

UNIVERSITE D'ALGER

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger

ANNEE 1934 — N° 42

Le Bacille Pseudo-Tuberculeux de Malassez et Vignal

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 8 décembre 1934

par

DECOUZE Jean

né à Sathonay (Ain) le 24 février 1909

MEMBRES DU JURY :

MM. PINOY, Professeur de Microbiologie et de
Cryptogamie
PORTES, Professeur de Physique Médicale ..
LOMBARD, Professeur de Clinique Chirurgi-
cale Infantile et d'Orthopédie
BENHAMOU, Agrégé (Médecine)

Président.

Juges.

1934

IMPRIMERIE GÉNÉRALE
ALGER

UNIVERSITE D'ALGER

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger

ANNEE 1934 — N° 42

Le Bacille Pseudo-Tuberculeux de Malassez et Vignal

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 8 décembre 1934

par

DECOUZE Jean

né à Sathonay (Ain) le 24 février 1909

MEMBRES DU JURY :

MM. PINOY, Professeur de Microbiologie et de
Cryptogamie

PORTES, Professeur de Physique Médicale ..

LOMBARD, Professeur de Clinique Chirurgi-
cale Infantile et d'Orthopédie

BENHAMOU, Agrégé (Médecine).....

Président.

Juges.

1934

IMPRIMERIE GÉNÉRALE
ALGER

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN.....	MM. LEBLANC (*, ☞, I. ☞).
DOYEN HONORAIRE.....	HERAIL (*, I. ☞).
ASSESEUR.....	PINOY (*, I. ☞).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (*, ☞, I. ☞).
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire	CABANES (*, ☞, I. ☞).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (*, ☞, I. ☞).
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (A. ☞, 0.).
Clinique médicale et Hygiène infantile.	(GILLOT (I. ☞).
Médecine légale	GIRAUD (O. *, ☞, I. ☞).
Clinique obstétricale et de puériculture du 1 ^{er} âge.....	LAFFONT (*, ☞, I. ☞).
Anatomie	LEBLANC (*, ☞, I. ☞).
Thérapeutique	LEBON (*, ☞, A. ☞).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (*, ☞, I. ☞).
Chimie biologique et médicale.....	MAILLARD (*, ☞, I. ☞).
Pharmacie	MUSSO (I. ☞).
Microbiologie et cryptogamie.....	PINOY (*, I. ☞).
Pathologie générale et Clinique psychiatrique	POROT (I. ☞).
Physique médicale	PORTES (*, ☞, I. ☞).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ☞).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (*, ☞, I. ☞).
Parasitologie et zoologie médicale....	SENEVET (☞, I. ☞).
Physiologie	TOURNADE (O. *, ☞, I. ☞).
Histologie et Embryologie	WEBER (*, ☞, I. ☞).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ☞).
Clinique ophtalmologique	N...
Hygiène, hydrologie et climatologie...	N...

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (☞, A. ☞), Agrégé (Histologie)

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (*, ☞, I. ☞). H. HERAIL (*, I. ☞).

CHARGÉ DE COURS

Clinique oto-rhino-laryngologique : M. H. ABOULKER (*, ☞, A. ☞).

AGRÉGÉS

Médecine	MM. BENHAMOU (*, ☞, A. ☞).
Histologie	COURRIER (☞, A. *).
Chirurgie	DUBOUCHER (I. ☞).
Accouchements	FERRARI (I. ☞).
Médecine	HOUEL ((*, ☞, I. ☞).
Chirurgie	LACROIX (A. ☞).
Anatomie pathologique	MOGGI (*, A. ☞).
Anatomie	MONTPELLIER (I. ☞).
Chimie médicale	RIBET (☞, A. ☞).
Histoire naturelle pharmaceutique....	N...
Physiologie	N...
	N...

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie BATTEZ.



NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

LE BACILLE PSEUDO - TUBERCULEUX

DE

MALASSEZ ET VIGNAL

(Travail du laboratoire de microbiologie)

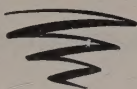


TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	12
Historique	15
Le bacille pseudo-tuberculeux	21
Action pathogène chez l'animal :	
La maladie naturelle	29
La maladie expérimentale	36
Bacille pseudo-tuberculeux et bacille pesteux . . .	46
Action pathogène chez l'homme.....	51
Observations	52
Tableau synoptique	86
Considérations cliniques et anatomiques . . .	87
Moyens de diagnostic	89
Conclusions	92
Bibliographie	95

Docteur J. DECOUZE
Ancien externe des hôpitaux

Le Bacille Pseudo-Tuberculeux

de

Malassez et Vignal

(Travail du laboratoire de microbiologie)

ERRATA.

Page 50, lire : Au cours d'une grave épidémie de peste humaine

au lieu de : Au cours d'une grave épidémie humaine.

Page 88, lire : Le cas de Albrecht faisant seul exception

au lieu de : Le cas de Hayem faisant seul exception.

Je dédie cette thèse

A MES GRANDS'PARENTS

(in mémoriam)

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PINOY

Professeur de Microbiologie et de Cryptogamie

A MES MAITRES ET JUGES :

Monsieur le Professeur PORTES

Monsieur le Professeur LOMBARD

Monsieur le Professeur Agrégé BENHAMOU

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAITRES DES HOPITAUX

CIVIL ET MILITAIRE

A MES AMIS ET A MES CAMARADES

INTRODUCTION

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL est l'agent le plus connu de la pseudo-tuberculose.

Sous ce nom on désigne des maladies de l'homme et des animaux, naturelles ou expérimentales, aussi variées par leurs symptômes que par leurs causes, mais ayant un caractère anatomo-pathologique commun et constant : la pseudo-tubercule.

Le nom de pseudo-tuberculose fut donné par EBERTH à une maladie décrite pour la première fois par MALASSEZ et VIGNAL sous le nom de « tuberculose zooglétique ou stréptobacillaire ».

Au point de vue étiologique, ROGER divise la pseudo-tuberculose en quatre groupes :

1. — La pseudo-tuberculose à substances inertes.
2. — La pseudo-tuberculose à parasites animaux.
3. — La pseudo-tuberculose mycosique.
4. — La pseudo-tuberculose microbienne.

La pseudo-tuberculose microbienne est de beaucoup la plus importante. Les germes qui la provoquent sont très nombreux. Aussi est-il nécessaire, avant d'entreprendre l'étude du bacille de MALASSEZ et VIGNAL, de tenter une classification des bacilles de la pseudo-tuberculose.

Déjà nous pouvons les diviser en deux groupes :

1. — Les bacilles pseudo-tuberculeux acido-résistants.
2. — Les bacilles pseudo-tuberculeux non acido-résistants.

Les bacilles acido-résistants sont très fréquents chez l'homme et les animaux. Ils vivent le plus souvent en saprophytes, mais peuvent, dans certaines conditions, devenir très pathogènes. On les a isolés de la bouche, des sécrétions nasales, des cryptes amygdaliens, du contenu intestinal, et on les trouve d'une manière presque constante dans le smegma de l'homme et des mammifères.

Les bacilles les plus connus de ce groupe sont :

Le bacille acido-résistant du beurre.

Le bacille de LA FLÉOLE.

Le bacille de RABINOVITCH.

Le bacille de TOBLER.

Tous ces germes, inoculés à des animaux de laboratoire, ont provoqué une pseudo-tuberculose expérimentale.

Au sujet des bacilles non acido-résistants, il règne encore aujourd'hui une grande confusion dans leur classification. Nous croyons préférable d'employer les idées de WREDE qui divise ces germes en 3 groupes.

Dans le premier, il place les bacilles ne se colorant pas par la méthode de GRAM et ne liquéfiant pas la gélatine : ils sont pathogènes au cobaye et au lapin, mais non pathogènes au rat.

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL est le type de ce groupe.

Le deuxième groupe est constitué par un bacille ne prenant pas le GRAM, liquéfiant la gélatine, pathogène au lapin seulement. C'est le bacille de DU CAJAL et VAILLARD de provenance humaine.

Enfin, dans le troisième groupe, nous avons des bacilles se colorant par la méthode de GRAM, liquéfiant la gélatine, et dont le type est le bacille de PREIZ-NOCARD. Découvert par ces auteurs chez les moutons, il fut trouvé ensuite chez l'homme, dans un empyème pulmonaire, par MAZZA et MENZZI.

HISTORIQUE

Le jour où KOCH donna la description du bacille qu'il avait découvert, l'étude de la tuberculose entra dans une voie nouvelle. On possédait désormais un critère bactériologique certain qui permettait d'affirmer si une lésion était ou non tuberculeuse. L'unicité de cette maladie apparaissait établie sur des bases inébranlables, lorsqu'en 1885, MALASSEZ et VIGNAL décrivirent une tuberculose dûe à un parasite bien différent de celui de KOCH.

Ces auteurs, en inoculant aux cobayes des fragments d'un nodule caséux provenant de l'avant-bras d'un enfant mort de méningite soi-disant tuberculeuse, obtinrent chez ces animaux une pseudo-tuberculose généralisée. Les pseudo-tubercules ainsi provoqués ressemblèrent beaucoup aux véritables tubercules et présentèrent même des cellules épithélioïdes et géantes. Celles-ci ne contenaient pas de bacilles tuberculeux, mais des zooglées formées par des cocci et des bacilles isolés ou en chaînettes, ne se colorant que par le bleu de méthylène et les couleurs d'aniline. Les inoculations successives donnèrent toujours les mêmes lésions avec les mêmes microorganismes.

En 1886, EBERTH observa chez un lapin mort spontanément des nodules tuberculiformes dans le foie, la rate, les reins. Au centre de ces nodules se trouvaient des amas de courts bacilles, formant parfois des chaînettes, ne se colorant que par la méthode de LÆFFLER. Cet auteur reconnut son cas identique à celui de MALASSEZ et VIGNAL.

CHANTEMESSE, en 1887, en inoculant dans le péritoine de cobayes de petits flocons de ouate, à travers lesquels il avait fait passer de l'air provenant d'une salle où séjournaient des phtisiques, obtint la mort de ces animaux avec des

lésions analogues à celles de la tuberculose. L'auteur ne fit ni cultures, ni inoculation, mais, au centre des nodules il put observer des microorganismes qu'il considère semblables à ceux décrits par les auteurs précédents. Il crut que cette maladie était uniquement expérimentale, lorsque l'année suivante, CHARRIN et ROGER firent à l'Académie des Sciences une communication d'un très grand intérêt sur un cas de pseudo-tuberculose spontanée du cobaye. Ils trouvèrent dans le foie et la rate de cet animal des nodules tuberculiformes, desquels ils purent isoler un petit bacille mobile, cultivant sur gélatine sans la liquéfier. Ce germe était pathogène au lapin, au cobaye et à la souris. Ils nommèrent cette maladie « pseudo-tuberculose bacillaire », mais, ne l'identifièrent pas à celle de MALASSEZ et VIGNAL.

Un peu plus tard, DOR rattacha à la maladie de CHARRIN et ROGER, 30 cas de pseudo-tuberculose constatés chez les lapins.

PFEIFFER fut le premier à s'occuper du bacille au point de vue morphologique et cultural. Il décrit une maladie tuberculiforme chez un cheval suspect de morve, et l'inoculation de fragments d'organes de ce cheval à des cobayes, détermina une pseudo-tuberculose typique. Il isola un bacille semblable à celui décrit par EBERTH, MALASSEZ et VIGNAL cultivant bien en bouillon et ne liquéfiant pas la gélatine. Ce germe aussi était pathogène au lapin, à la souris et au chat. Il faut cependant noter que les cultures tentées à partir de fragments d'organes du cheval furent toujours négatives, tandis que celles faites avec les organes de cobayes ou de lapins inoculés donnèrent toujours le même germe.

GRANCHER et LEDOUX-LEBARD obtinrent une pseudo-tuberculose par l'inoculation aux animaux du produit de filtration à travers une couche de terre de 15 cm. d'une culture pure de bacilles de KOCH. Dans les tubercules ainsi provoqués, ces auteurs remarquèrent la présence d'un coccus semblable à celui de MALASSEZ et VIGNAL : ils purent, en outre, cultiver ce coccus. Ils considérèrent leur

cas identique à celui de MALASSEZ et VIGNAL et à celui de CHARRIN et ROGER.

A la même époque, NOCARD observa chez les poules et les lapins une épizootie reproduisant le tableau clinique et anatomo-pathologique de la tuberculose zoogléique. Les cultures donnèrent lieu au développement d'un bacille court, anaérobie facultatif, ne prenant pas le GRAM, et qui, inoculé à des cobayes, reproduisait la maladie. A cette occasion, il fit des recherches comparatives et conclut à l'identité des germes observés par MALASSEZ et VIGNAL, CHARRIN et ROGER, PFEIFFER, DOR et lui-même.

ZAGARI, en 1889, trouva chez quatre cobayes morts spontanément de nombreux nodules dans le foie et la rate. Les cultures en bouillon donnèrent de petits bacilles en chaînettes. Il montra le pouvoir pathogène du germe pour les oiseaux et les chiens. Par inoculations successives, la maladie devint plus traînante et les animaux, au lieu de présenter des tubercules gros et rares, montrèrent des tubercules miliaires très nombreux.

J. COURMONT réussit la même année à isoler d'un nodule pleurique provenant d'un veau, un bacille court, trapu, GRAM négatif, mobile; il se développait sur tous les milieux usuels et ne liquéfiait pas la gélatine. Les cultures récentes tuaient très rapidement les cobayes sans provoquer de nodules, tandis que les vieilles cultures donnaient lieu à la formation de tubercules miliaires.

En faisant l'autopsie de cobayes auxquels il avait inoculé du lait, PARIETTI observa de nombreux pseudo-tubercules desquels il isola un bacille court, GRAM négatif, ne liquéfiant pas la gélatine, ayant le même pouvoir pathogène que celui étudié par ZAGARI.

En 1891, HAYEM et LESAGE observèrent le premier cas de pseudo-tuberculose chez l'homme. Les divers organes, le sang, les glandes surrénales, les ganglions mésentériques,

les plaques de Payer, fournirent un bacille identique à celui décrit par MALASSEZ et VIGNAL.

Un peu plus tard, BRIGIDI rapporta un second cas. Chez un jeune homme de vingt-huit ans, à la suite de graves désordres gastro-intestinaux, il trouva de nombreux nodules dans la muqueuse gastrique, ainsi qu'une hypertrophie des follicules clos. Il isola directement des cocco-bacilles, groupés en zooglées dans les nodules et ayant les caractères du bacille pseudo-tuberculeux.

GALLI-VALIERO fit aussi d'importantes recherches sur ce bacille. Il fut le premier à montrer ses grandes ressemblances avec le bacille de la peste.

CAGNETTO, en inoculant des cobayes par voie intrapéritonéale, provoqua chez ces animaux une orchio-vaginite fibrineuse typique.

SACERDOTTI montra ensuite que l'inoculation du microbe aux animaux déterminait dans leur sang l'apparition d'agglutinines spécifiques. En outre, il fit remarquer que les bacilles restaient peu de temps dans le sang, mais se localisaient immédiatement dans les organes viscéraux pour ne réapparaître dans le sang qu'après la mort.

Puis, LOREY en 1911, SAISAWA en 1913, VON ROMAN en 1916 enrichirent la littérature de rapports de trois cas humains.

RAMON, en 1914, étudia d'une façon magistrale la maladie chez le cobaye. Après un exposé de la maladie naturelle avec ses trois formes cliniques, il fit une étude de la maladie expérimentale en mettant en évidence l'extrême gravité de l'infection par voie digestive.

Deux ans plus tard, VAN SACEGHEM, au cours d'une épizootie survenant dans un élevage de cobayes, réussit à vacciner ces animaux par une injection sous-cutanée de germes morts. Par ailleurs, il fut le premier à montrer que les animaux vaccinés contre la pseudo-tuberculose étaient réfractaires à l'infection pesteuse.

DESSY, en 1925, étudiant la maladie expérimentale chez de très nombreux animaux, montra :

La cachexie extrême des animaux infectés.

L'apparition d'agglutinines dans le sang vers le douzième jour.

L'apparition du bacille dans le sang circulant le quatrième jour, sa disparition brusque le douzième jour, et sa réapparition après la mort.

La localisation du germe dans le foie, la rate, les ganglions mésentériques, la bile.

La réaction des animaux malades aux produits toxiques provenant des cultures.

En 1929, BOQUET et DUJARDIN-BEAUMETZ mettaient au point la vaccination préventive des animaux à l'aide de cultures tuées par la chaleur et additionnées de formol; ces vaccins furent utilisés avec succès quelques mois plus tard, à Madagascar, au cours d'une grave épidémie de peste humaine, pour immuniser l'homme contre l'infection pesteuse.

SAENZ, en 1932, signala un cas de pseudo-tuberculose chez un singe mort de dysenterie grave. A l'autopsie, il trouva un gros foie et une grosse rate farcis de pseudo-tubercules, ainsi qu'une hypertrophie des ganglions mésentériques : ils contenaient une matière caséuse riche en cocco-bacilles de MALASSEZ et VIGNAL.

Quelques mois plus tard, SAENZ et COSTIL, au cours d'une épidémie de pseudo-tuberculose du cobaye, ont mis au point l'intra-dermo réaction aux corps microbiens formolés. Tous les cobayes infectés présentèrent une réaction locale extrêmement nette, alors que les cobayes sains ne montrèrent qu'une petite papule sans modification des téguments.

Voilà terminé l'historique du bacille pseudo-tuberculeux de MALASSEZ et VIGNAL. Nous avons essayé de donner un recueil, sinon de la totalité, du moins de la plus grande partie des travaux et des publications parus de 1883 à nos jours.

LE BACILLE PSEUDO - TUBERCULEUX

Connu plus communément sous le nom de « *Bacillus pseudo-tuberculosis Rodentium Pfeiffer* », le bacille de MALASSEZ et VIGNAL se présente, dans les lésions, sous la forme d'un coccus, ayant 1 à 2 μ de long, sur 0 μ 5 de large.

Ce coccobacille ne montre en général aucun groupement spécial, mais parfois, au centre du pseudo-tubercule, ils peuvent se réunir en zooglées, en chaînettes libres, ou groupées en palissade simulant l'aspect d'une myxo-bactérie.

Sur les coupes, la coloration polaire du bacille est caractéristique; quant à la partie centrale, elle est presque complètement décolorée.

En cultures, les caractères du germe sont variables : tantôt, nous avons de véritables bacilles de 3 μ de long, tantôt de vrais cocci; la disposition qui domine est celle de zooglées, mais, dans les cultures un peu vieilles, ils se placent souvent en courtes chaînettes.

Ce microorganisme se décolore par la méthode de GRAM. Il n'est ni acido, ni alcool-résistant. On n'a jamais pu mettre en évidence de cils ou de spores. Observé à goutte pendante, le bacille présente des mouvements d'oscillations très vivaces : à ce sujet, les auteurs discutent, certains voient le bacille mobile, d'autres immobile mais agité par des mouvements browniens.

Les germes cultivés sur gélose simple se colorent uniformément. Les germes cultivés en bouillon présentent une coloration bipolaire très nette.

CARACTÈRES DES CULTURES.

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL est anaérobie facultatif. Il a un développement optimum à 37°. Il est tué à 60° en 30 minutes.

a) Milieux liquides.

Bouillon simple.

Après 18 heures, le liquide est troublé uniformément. Parfois on note la présence de quelques filaments blanchâtres.

Après 36 heures, il se forme à la surface un anneau blanc plus ou moins épais, très adhérent aux parois du tube. Cet anneau friable laisse échapper quelques petits flocons blanchâtres, qui s'amassent au fond du tube, pour constituer un précipité blanc; vers la troisième semaine, l'anneau disparaît complètement, il ne reste qu'un dépôt floconneux avec un bouillon très clair. Les cultures ne dégagent aucune odeur.

Bouillon glycérimé à 5 %.

Nous observons les mêmes phénomènes, mais l'anneau est plus épais et plus résistant. Si on agite fortement le tube, il tombe au fond sans se rompre.

Bouillon peptoné.

Le bacille ne forme pas d'anneau à la surface et ne produit pas d'indol.

Le lait.

Il convient très bien au développement de ce germe qui ne produit pas de coagulation; mais une légère acidité du milieu se manifeste au bout de 15 jours.

Bile.

Ce milieu ne semble pas être favorable à la multiplication du bacille. Le liquide reste clair et il se forme au fond du tube un léger précipité. Le germe n'est cependant

pas tué, car, si on fait des cultures à partir de ce milieu, le bacille se développe de nouveau normalement.

b) Milieux solides.

Gélatine.

Le germe croît sans la liquéfier.

En piqûre, le développement est peu abondant. Après 24 heures, il se forme une strie blanchâtre sur le trait de piqûre, tandis qu'à la surface se développe une petite colonie, à bords frangés, au centre déprimé.

Sur plaques, après 48 heures, on voit de minuscules colonies rondes, blanchâtres, à bords réguliers; les colonies superficielles sont plus volumineuses que les colonies profondes. En vieillissant, elles prennent une teinte jaunâtre.

Gélose.

Le développement est abondant en 24 heures.

Gélose inclinée.

Il se forme un enduit épais, blanchâtre, au centre relevé, aux bords amincis et irréguliers.

Gélose en plaques.

Les colonies sont visibles au bout de 24 heures. Les colonies superficielles sont jaune pâle, arrondies, avec des stries concentriques et des bords irréguliers. Au microscope, les colonies apparaissent granuleuses et opaques au centre, semi-transparentes à la périphérie. Quant aux colonies profondes, elles sont plus petites, rondes, avec des bords réguliers.

Gélose glycinée.

Le développement est plus rapide, les colonies deviennent plus épaisses, les bacilles plus vivaces.

Gélose glucosée.

Ici, au contraire, l'enduit est peu abondant, blanchâtre, d'aspect sec; il apparaît dans les 24 heures, mais n'augmente pas dans les jours qui suivent.

Si on ensemence sur des plaques de gélose peptonée, dans des boîtes de PETRI, restant 48 heures à l'étuve, on observe 2 catégories de colonies :

Les colonies à structure lisse, plus ou moins arrondies, à bords nets. Leur surface est brillante et s'abaisse du centre à la périphérie.

Les colonies à structure rude, ridée, à surface mâte et aux bords frangés.

La peptone de WITTE provoque le développement des colonies ridées, alors que les colonies lisses sont obtenues avec la peptone de MERK. Fait remarquable : la morphologie du germe varie avec l'aspect de la colonie : le bacille des colonies lisses est un bâtonnet court, trapu, montrant une coloration bipolaire très nette, alors que celui des colonies ridées est plus long, mince et se colore uniformément.

La gélose au sang est un milieu très favorable. Les cultures sont les mêmes que sur agar simple, et il ne se produit pas d'hémolyse.

Sur *sérum solidifié* de LÆFFLER, le bacille se développe rapidement en 24 heures, en donnant un enduit épais, blanchâtre, d'aspect gras. Il n'y a pas de liquéfaction du milieu.

Le germe croît sur *pomme de terre crue alcalinisée*, mais le développement est très lent. Au bout de 4 à 5 jours, il se forme un vernis jaune chamois, d'aspect sec, et qui reste limité à la surface. En vieillissant, la coloration passe du jaune chamois au brun foncé, mais jamais elle ne présente la nuance brun rouge du bacille de la morve.

ISOLEMENT.

L'isolement du bacille de MALASSEZ et VIGNAL à partir des lésions de l'animal ou de l'homme est assez délicat; il nécessite des milieux de cultures très alcalinisés, dont le ph. doit toujours être supérieur à — 7,3.

ACTIVITÉ BIOCHIMIQUE.

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL ne donne pas d'indol et ne noircit pas la gélose au plomb.

Il se comporte d'une manière variable avec les différents hydrates de carbone. Son action sur les sucres peut être étudiée soit dans les milieux de BARSIEKOW, soit dans les bouillons sucrés et tournesolés. Jamais le bacille n'a produit de dégagement gazeux.

Voici, résumé en un tableau, l'action du microorganisme sur les divers hydrates de carbone :

Hydrates de Carbone	Après 12 heures	Après 24 heures	Après 48 heures
Glucose	+++++	+++	+
Levulose	+++++	+	+
Galactose	+++++	+++++	+++
Saccharose	0	0	0
Lactose	0	0	0
Maltose	+++++	+++++	+++
Arabinose	0	0	0
Rhamnose	+++	+++	+
Dextrine	0	+	+
Mannite	+	+++++	+++
Glycérine	0	+++	+++
Inuline	0	0	0
Dulcite	0	0	0

INTERPRETATION :

+++++ : Coloration très rouge.

+++ : Coloration rouge évidente.

+

: Coloration rouge légère.

0

: Le milieu ne vire pas au rouge.

ACTION PATHOGÈNE DU BACILLE PSEUDO-TUBERCULEUX CHEZ L'ANIMAL

Il est maintenant établi que le bacille de MALASSEZ et VIGNAL possède un grand pouvoir pathogène vis-à-vis de nombreux animaux. On a découvert et décrit la pseudo-tuberculose du cobaye (EBERTH 1885; CHARRIN et ROGER 1888), du lapin (EBERTH 1885; DOR 1888), de la poule (NOCARD 1885), du lièvre (LIGNIÈRES 1889), du chat (GALAVIELLE 1889), du chien (ZAGARI 1889), du bœuf (COURMONT 1889), du dindon (LERCHE 1927), des oiseaux (BAUCHE et TRUCHE 1931), du singe (SAENZ et COSTIL 1932).

De tous ces animaux, le cobaye, sujet de laboratoire par excellence, est de beaucoup le plus sensible à la maladie. Les épizooties de pseudo-tuberculose qui éclatent dans les élevages ou dans les cages de laboratoire tuent rapidement et en grand nombre ces animaux. En outre, ces épizooties apportent un trouble considérable dans les recherches : elles faussent les résultats, les animaux malades étant très sensibles aux infections expérimentales et vite tués.

Des erreurs d'interprétation peuvent se produire, car les lésions provoquées par le coccobacille de MALASSEZ et VIGNAL ressemblent beaucoup aux altérations dûes aux bacilles tuberculeux, pesteux ou morveux.

Aussi, avant d'étudier la pseudo-tuberculose expérimentale, il est nécessaire de bien connaître les caractères cliniques et anatomo-pathologiques de la maladie naturelle.

LA MALADIE NATURELLE

Dès qu'une épizootie se déclare dans un élevage, l'épidémie présente dès le début son maximum d'intensité. De très nombreux animaux sont atteints, offrant immédiatement des symptômes graves, suivis d'une mort rapide. L'autopsie révèle des lésions septicémiques peu caractéristiques.

Dans une deuxième période, la mortalité est moins élevée. Les sujets présentent un état général très mauvais, s'altérant de jour en jour, pour mourir dans un état de cachexie extrême.

Dans une troisième période, la mortalité se manifeste surtout parmi les animaux jeunes, alors que les adultes semblent résister.

Dans ces deux dernières périodes, les lésions sont toujours bien caractérisées.

SYMPTOMES

On peut décrire 3 types cliniques de pseudo-tuberculose : le type septicémique, le type classique et le type ganglionnaire.

Type septicémique.

Le cobaye est pris brusquement de symptômes graves. Il s'immobilise dans un coin de la cage, le poil hérissé et terne, agité par quelques tremblements ou bien par des mouvements brusques liés à une dyspnée sans cesse croissante. Bientôt l'animal se couche, et succombe à une asphyxie rapide. La mort survient de 24 à 48 heures après les premiers signes de la maladie.

Type classique.

Les symptômes sont peu marqués au début. Ce qui frappe l'observateur, c'est un amaigrissement progressif de l'animal qui est vite dans un état squelettique. Il est atteint d'une diarrhée abondante et repousse toute alimentation. Son ventre est flasque et mou, et la palpation permet de sentir des nodosités correspondant aux ganglions mésentériques hypertrophiés. L'animal meurt au bout d'une ou plusieurs semaines dans un état de cachexie très prononcée.

Type ganglionnaire.

Ce type clinique assez rare correspondrait à une marche chronique de la maladie. L'animal présente une hypertrophie considérable des ganglions de la chaîne cervicale qui peuvent constituer de gros paquets volumineux adhérents à la peau. Ils ne tardent pas à s'abcéder, à se fistuliser et à déverser leur contenu à l'extérieur.

LES LÉSIONS

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL, introduit dans un organisme réceptif, provoque une lésion typique : le pseudo-tubercule.

Selon la localisation des nodules pseudo-tuberculeux, à tel ou tel organe, suivant les altérations secondaires provoquées par le microbe dans les tissus, il résulte divers types anatomiques que l'on retrouve au cours des autopsies.

Forme latente.

Rien ne fait soupçonner que l'on se trouve en présence de pseudo-tuberculose. Il n'y a pas de pseudo-tubercules : on peut voir parfois une hypertrophie plus ou moins marquée de la rate et du foie. Mais nous voyons toujours, et d'une manière constante, les ganglions mésentériques hypertrophiés : la vésicule biliaire est grosse, gorgée d'une bile épaisse et jaune brunâtre dans laquelle abondent les coccobacilles. (M. NICOLLE).

Forme pleuro-pulmonaire.

Les poumons sont envahis par un semis de pseudo-tubercules, de dimensions variables, à tous les stades d'évolution. Très souvent, les lésions pulmonaires sont accompagnées d'une atteinte pleurale : il s'agit alors d'une pleurésie simple ou double, avec fausses membranes et exsudat hémorrhagique ou purulent.

Forme digestive.

Elle constitue la forme la plus fréquente et la plus typique. Les lésions intestinales sont localisées généralement sur le gros intestin, avec prédilection au niveau de la région cœcale : elles sont constituées par des pseudo-tubercules siégeant sous la muqueuse; celle-ci est fortement congestionnée et les plaques de Peyer sont hypertrophiées et saillantes. En outre, nous trouvons toujours des lésions ganglionnaires caractéristiques : les ganglions du mésentère sont le siège d'une hypertrophie considérable, leur volume pouvant atteindre celui d'une noix; ils ont l'aspect de gros ganglions tuberculeux : ils sont formés d'une coque épaisse, fibreuse, résistante aux ciseaux et contenant un caséum épais, grumeleux, sec, de couleur blanchâtre. Ces abcès peuvent être soit isolés de l'intestin, soit adhérents à celui-ci, pouvant alors faire rétracter la séreuse, agglutiner les anses intestinales et créer un véritable processus d'occlusion.

Forme Spléno-hépatico-biliaire.

A l'ouverture de l'abdomen, on est de suite frappé par l'aspect volumineux de la rate et du foie. La rate est énorme, congestionnée, farcie de tubercules de toutes dimensions, qui peuvent confluer en masses blanchâtres et dures. Le tissu splénique est, au contraire, très friable.

Le foie est volumineux, congestionné, rouge violacé et parsemé de multiples tubercules rappelant ceux de la rate.

La vésicule biliaire est très souvent altérée; ses parois renferment des pseudo-tubercules, et la bile est remplacée parfois par un liquide purulent.

Forme ganglionnaire.

Cette forme, caractéristique, montre une hypertrophie considérable des ganglions de la chaîne cervicale. Ceux-ci ne tardent pas à subir la transformation caséuse et à s'abcéder.

Ces cinq formes anatomiques peuvent être réunies très souvent sur un même cadavre. On trouve alors, à l'autopsie, des pseudo-tubercules du foie, de la rate, de l'intestin, des poumons, ainsi qu'une hypertrophie des ganglions mésentériques.

Les cobayes femelles pleines sont aussi sensibles que les mâles à l'infection pseudo-tuberculeuse. Au début de l'épidémie, l'avortement, suivi de la mort de la mère, est très fréquent. On trouve alors de très grosses lésions placentaires, avec des abcès pseudo-tuberculeux multiples. Quand l'épidémie touche à sa fin et que la mère résiste, elle met bas spontanément. Le placenta présente néanmoins de nombreux pseudo-tubercules; quant aux petits, ils sont chétifs, maigres, leur croissance est lente; beaucoup meurent; cependant, ceux qui survivent peuvent parvenir à l'âge adulte sans manifester de troubles; mais, si l'on sacrifie l'un d'eux, on trouvera toujours et d'une manière constante les lésions de la forme latente.

Ce sont précisément ces cobayes qui présentent une sensibilité très grande à la tuberculose à bacilles de KOCH; ce sont eux qui, au cours des recherches expérimentales induisent en erreur; en effet, si l'on inocule à ces animaux une dose infime de produits tuberculeux, ils meurent en moins de vingt jours en présentant les lésions typiques de la pseudo-tuberculose généralisée.

Bien que ces lésions soient caractéristiques, elles peuvent très facilement être confondues avec certaines altérations spécifiques que cherche à provoquer l'expérimentateur. Aussi, pour éviter des erreurs de diagnostic regrettables, il est nécessaire d'étudier les principaux caractères propres à la lésion pseudo-tuberculeuse.

LE PSEUDO-TUBERCULE

Il présente des ressemblances plus ou moins grandes avec le nodule tuberculeux. Comme lui, il offre tous les intermédiaires entre la granulation militaire et le nodule franchement caséux.

Microscopiquement, la différenciation entre un pseudo-tubercule et un nodule tuberculeux est presque impossible. Néanmoins, certains auteurs prétendent que le pseudo-tubercule a des limites moins nettes que le tubercule à bacilles de KOCH : d'autres, que le caséum d'un nodule à bacilles de MALASSEZ et VIGNAL est blanchâtre, alors que celui provoqué par le bacille tuberculeux est jaunâtre. Bref, ce sont là des nuances sujettes à erreur, et, seul, un examen microscopique attentif montrant la présence de l'agent spécifique tranchera le diagnostic.

Vus au microscope, les pseudo-tubercules miliaires sont constitués par un amas de petites cellules rondes, semblables aux lymphocytes : au centre, nous voyons des microorganismes sous forme de coccobacilles, soit isolés, soit en diplo, soit en palissade.

Le pseudo-tubercule, en voie de dégérescence, présente trois zones concentriques :

Une zone périphérique constituée par des polynucléaires et des grands monocytes. Il est impossible de trouver des microbes dans cette région.

Une zone moyenne formée par de petites cellules rondes, de type lymphoïde, se colorant vivement. Là se voient quelques coccobacilles, isolés ou en courtes chaînettes.

Une zone centrale dans laquelle se trouvent des cellules dégénérées par chromatolyse, des cellules épithélioïdes, des cellules géantes renfermant dans leur cytoplasme de nombreux microorganismes, et enfin un magma constitué par des cellules tissulaires ou migratrices ayant subi la dégénéres-

cence vitreuse. Dans cette zone sont accumulés les microbes réunis en longues chaînettes enchevêtrées constituant la zooglé. Ils n'ont plus l'aspect coccobacillaire : ils sont plus allongés, plus grêles, ressemblent parfois à des filaments. Il semble qu'il s'agit là d'une forme de dégénérescence du microbe.

Le pseudo-tubercule franchement caséux est constitué par une membrane périphérique formée par des éléments blancs polymorphes et des cellules épithélioïdes. Dans le caséum central, on ne peut voir de microorganismes et très souvent les cultures tentées à partir de ces tubercules sont restées stériles.

Ainsi que nous l'avons écrit plus haut, il existe tous les intermédiaires possibles entre ces trois types de pseudo-tubercules.

Quant aux lésions de voisinage, c'est : dans les cas aigus de l'œdème et de l'infiltration cellulaire, dans les cas chroniques de la néoformation conjonctive arrivant jusqu'à l'enkystement du tubercule.

LA MALADIE EXPÉRIMENTALE

Dans ce chapitre, nous nous proposons d'étudier :

Les conditions d'infection de l'animal.

La virulence du bacille.

Les modifications sanguines des animaux malades.

Le diagnostic par l'intra-dermo-réaction.

La vaccination.

LES CONDITIONS D'INFECTION

Infection par ingestion.

Les cobayes qui absorbent des aliments souillés par le bacille de MALASSEZ et VIGNAL ne tardent pas à présenter les symptômes cliniques du type classique de l'infection spontanée. Ils meurent dans un état d'émaciation très accusé. A l'autopsie, les parois de la portion terminale du gros intestin sont infiltrées de pseudo-tubercules, et les ganglions mésentériques sont très hypertrophiés. Le foie et la rate sont envahis par un semis de pseudo-tubercules miliaires; quant aux poumons, ils ne sont pas toujours atteints.

On retrouve donc ici les lésions les plus caractéristiques de la maladie naturelle, et il semble que l'injection d'aliments souillés soit le plus fréquent des modes d'infection de la pseudo-tuberculose spontanée.

Infection par voie sous-cutanée.

L'inoculation sous-cutanée d'une quantité suffisante de bacilles de MALASSEZ et VIGNAL provoque au point d'infection une lésion locale, et par diffusion du microbe dans l'organisme des lésions de généralisation.

La lésion locale.

Vingt-quatre heures après l'inoculation d'une dose moyenne de culture, apparaît un léger œdème, sans modification des téguments.

Le lendemain, l'œdème s'étend en surface et en profondeur.

Vers le septième jour, les téguments s'amincissent, et on peut percevoir un nodule pâteux, parfois fluctuant.

Vers le dixième jour, l'abcès s'ouvre : le pus et le bourbillon sous-cutané s'échappent. Le pus continue à s'écouler jusqu'à la mort de l'animal.

Quelquefois, le nodule se résorbe lentement, et, à l'autopsie du cobaye, on ne trouve qu'un résidu fibreux, dur et irrégulier.

Les lésions de généralisation.

La lésion locale provoque presque toujours un retentissement ganglionnaire très marqué. Les ganglions s'hypertrophient considérablement et peuvent devenir caséeux si l'évolution est lente.

La généralisation s'étend au foie, à la rate et même aux poumons. Ces organes sont recouverts par de nombreux tubercules. On ne trouve pas de lésions intestinales.

Infection par voie intra-veineuse.

Quand on injecte dans la veine une dose suffisante, le cobaye ne manifeste aucun symptôme dans les heures qui suivent; mais le lendemain apparaissent les signes cliniques du type septicémique.

L'animal succombe en 3 ou 4 jours. Les lésions sont celles de la granulie au début : congestion du foie, de la rate et des poumons avec de nombreuses granulations à la surface.

L'évolution des symptômes varie d'ailleurs suivant les doses,

Infection par voie intra-péritonéale.

Le bacille pseudo-tuberculeux possède la propriété de provoquer des lésions de vaginalite lorsqu'il est introduit dans le péritoine du cobaye mâle.

Trois ou quatre jours après l'inoculation, on constate l'apparition d'un œdème au niveau des bourses. Il est impossible de faire rentrer les testicules dans l'abdomen, car ils sont bientôt fixés dans le scrotum. Le cobaye succombe avant qu'une ouverture se produise dans le scrotum pour donner issue au pus.

Si la dose est trop forte, les lésions génitales peuvent ne pas apparaître cliniquement.

A l'autopsie, les testicules sont soudés dans leurs enveloppes. La vaginale contient un exsudat sero-fibrineux ou purulent. En outre, on trouve des lésions de péritonite sero-fibrineuse généralisée. Le foie, la rate, l'épiploon sont parsemés de tubercules miliaires. Les poumons sont congestionnés et les séreuses pleurales ou péricardiques contiennent parfois un exsudat hémorrhagique ou fibrineux.

Infection par voie intra-cardiaque.

Si des cobayes reçoivent par injection intra-cardiaque une culture virulente de bacilles de MALASSEZ et VIGNAL, ils présentent bientôt les signes cliniques de la septicémie et meurent en 48 heures. Les lésions produites sont celles de la granulie.

Des doses moins fortes provoquent les mêmes lésions que celles observées dans l'inoculation intra-veineuse; mais, si l'on inocule des cultures peu virulentes, une splénomégalie apparaît, elle augmente rapidement et persiste lorsque l'animal survit. Cette splénomégalie est encore beaucoup plus marquée si l'on injecte à l'animal, toujours par voie intra-cardiaque, le bacille pseudo-tuberculeux associé à une culture d'aspergillus. (Professeur PINOY)

Il est évident que dans toutes ces infections expérimentales, plus les doses injectées sont fortes, plus rapide est l'évolution de la maladie. Aussi, pour étudier la virulence du germe, il nous semble logique de dresser le tableau suivant :

Mode d'infection	Quantité de culture en bouillon de 24 heures	Lésions provoquées	Durée moyenne de survie de l'animal
Sous cutanée	- 1 - 3 cmc. 10 à 10	Abscess sous-cutané. Congestion des poumons. Tubercules miliaires du foie et de la rate.	7 à 10 jours
	- 3 - 4 cmc. 10 à 10		10 à 12 jours
	- 4 - 7 cmc. 10 à 10	Hépatosplénomégalie. Hypertrophie ganglionnaire, mésentérique. Tubercules caséeux.	12 à 15 jours
	- 7 - 9 cmc. 10 à 10		15 à 30 jours
Intra-veineuse	- 1 cmc. 1 à 10	Septicémie.	48 heures
	- 2 - 3 cmc. 10 à 10	Congestion des poumons, foie, rate parsemés de tubercules miliaires.	4 à 5 jours
	- 3 - 5 cmc. 10 à 10	Hépatosplénomégalie avec tubercules à tous les stades d'évolution.	10 à 12 jours
	- 5 - 7 cmc. 10 à 10		12 à 18 jours
Intra-péritonéale	- 1 cmc. 10	Péritonite aiguë.	2 à 3 jours
	- 2 - 4 cmc. 10 à 10	Lésions d'orchite - vaginalite fibrineuse, avec péritonite. Hépatosplénomégalie avec tubercules miliaires et caséeux.	5 à 7 jours
	- 5 - 7 cmc. 10 à 10		7 à 18 jours

D'après ce tableau, nous voyons que la virulence du bacille de MALASSEZ et VIGNAL est excessivement marquée chez les cobayes, puisque des doses infimes amènent la mort de cet animal.

Il est évident que tous les animaux ne sont pas aussi

sensibles. Le lapin est beaucoup plus résistant, de même que la souris, la poule et le pigeon. Quant au chat et au chien, il faut des doses massives de cultures, en injection intra-veineuse ou intra-péritonéale, pour provoquer la mort.

ETUDE DU SANG DES COBAYES INFECTÉS

Dans ce paragraphe, nous nous proposons de montrer :

La présence du bacille dans le sang circulant.

Le pouvoir d'agglutination du sérum des animaux infectés.

Chez les cobayes, infectés par voie sous-cutanée, avec les mêmes quantités de culture en bouillon de bacilles de MALASSEZ et VIGNAL, on prélève 1/2 cmc. de sang qu'on ensemence sur gélose dans des boîtes de Petri.

Les plaques ensemencées avec du sang prélevé pendant les trois premiers jours de la maladie restent stériles.

Le sang prélevé à partir du quatrième jour donne lieu au développement de quelques colonies.

Jusqu'au douzième jour, toutes les cultures sont positives. Le nombre des cultures augmente de jour en jour, atteint un maximum le huitième jour, pour diminuer sensiblement le lendemain, et disparaître complètement le douzième jour.

Toutes les hémocultures tentées après le douzième jour sont négatives.

D'autre part, chez tous les cobayes morts spontanément, quelle que soit la durée de la maladie, l'hémoculture est toujours positive après la mort.

Il semble donc qu'après une phase de septicémie qui dure jusqu'au douzième jour, les germes se localisent dans les viscères, pour envahir de nouveau le sang après la mort, ou immédiatement avant la mort.

Pouvoir agglutinant du sérum.

Le bacille pseudo-tuberculeux possède la propriété d'être agglutiné par le sérum des animaux infectés. Cette agglutination ne se produit jamais pendant les douze premiers jours qui suivent l'inoculation.

Le sérum de cobayes sacrifiés le douzième jour de la maladie donne une agglutination au $\frac{1}{10}$, parfois au $\frac{1}{100}$.

Le sérum d'un cobaye au quinzième jour de la maladie agglutine au $\frac{1}{400}$.

L'agglutination au $\frac{1}{1000}$ est produite avec le sérum d'un cobaye au vingtième jour de la maladie.

La dilution au $\frac{1}{10}$ donne des amas en 15 minutes.

La dilution au $\frac{1}{100}$ donne des amas en 1 heure.

La dilution au $\frac{1}{1000}$ donne des amas en 12 heures.

Il résulte de ces recherches que le phénomène de la séro-agglutination ne se produit qu'après la phase de septième.

L'INTRA DERM O REACTION

Lorsqu'une épidémie de pseudo-tuberculose se déclare dans un élevage, elle produit en peu de temps des ravages considérables. Aussi, les expérimentateurs se sont efforcés de dépister précocement les animaux infectés au moyen de réactions allergiques.

Deux méthodes peuvent être employées :

L'intra-dermo réaction de DESSY.

L'intra-dermo réaction de SAENZ et COSTIL.

DESSY emploie des cultures de bacilles de MALASSEZ et VIGNAL en bouillon glycérimé, âgées de quinze jours, et filtrées à travers des bougies de BERKEFELD. Il pratique des injections hypodermiques de 0,1 cmc. sur la face externe du flanc du cobaye malade; la réaction se manifeste deux heures après l'injection : on voit alors apparaître chez les animaux malades une petite tuméfaction, de la grosseur d'un gros pois, rouge, chaude, douloureuse, à bords nets et bien délimités. Dans certains cas, elle est si intense qu'il peut se produire de la nécrose. La réaction garde son intensité pendant 48 heures environ. Durant quelques jours, la peau reste épaisse et douloureuse au point d'inoculation pour reprendre peu à peu son aspect normal.

Si le cobaye a été infecté expérimentalement, la réaction devient positive quatre jours après l'infection. Elle ne subit aucune modification pendant toute la durée de la maladie.

Quant aux cobayes sains, ils n'ont jamais réagi.

Les intra-dermo réactions de contrôle faites avec de la tuberculine et de la malleine ont été négatives chez les cobayes infectés. En outre, les réactions tentées à l'aide d'extraits glycerinés préparés comme la tuberculine brute, ne donnèrent pas de résultats.

SAENZ et COSTIL pratiquèrent l'intra-dermo réaction aux corps microbiens formolés; leur technique est la suivante : « Emploi de cultures de plusieurs souches de bacilles de MALASSEZ et VIGNALensemencées sur gélose simple dans des boîtes de Roux et âgées de 6 jours : raclage de la culture et émulsion de corps microbiens dans de l'eau physiologique. Cette émulsion mère est additionnée de formol dans la proportion de 3 p. 1.000 et répartie dans des ballons scellés qui sont laissés à l'étuve à 37° pendant 15 jours. On ajoute ensuite à la solution mère formolée une quantité d'eau physiologique suffisante pour obtenir une

émulsion dont l'opacité corresponde à 1 centigramme de corps microbiens par centimètre cube. Pour l'intra-dermo réaction on emploie 1 de cmc. de cette dilution ».

10

Les animaux sont éprouvés sur la face externe du flanc, préalablement épilée.

Les animaux inoculés présentent, 24 heures après, une réaction locale traduite par une tache lie de vin, bordée parfois d'un liseré sombre, et dont le diamètre varie de celui d'un pois à celui d'une pièce de 50 centimes. Elle s'accompagne d'une infiltration œdémateuse dont le centre porte une tache nécrotique. Au bout de 48 heures, l'induration est plus marquée et la tache nécrotique se transforme en une croûte sèche et brunâtre, qui persiste pendant plusieurs jours et finit par tomber en laissant une cicatrice indélébile.

Les cobayes sains présentent seulement au point de la piqure une petite papule qui s'efface les jours suivants, sans que la couleur des téguments soit modifiée.

A l'autopsie, tous les cobayes qui réagissent nécrotiquement à l'intra-dermo réaction montrent des lésions mésentériques et viscérales de la pseudo-tuberculose.

Quant aux cobayes témoins, ils sont indemnes de toute lésion.

Il ressort de ces expériences qu'en présence d'une épidémie de pseudo-tuberculose du cobaye, l'intra-dermo réaction permet de dépister les animaux malades.

La constance des résultats obtenus par DESSY et par SAENZ et COSTIL nous conduit à envisager l'application pratique de cette méthode à un diagnostic certain et précoce de la pseudo-tuberculose.

LA VACCINATION

Il ne suffit pas de pouvoir diagnostiquer la pseudo-tuberculose, il faut aussi tenter d'immuniser les animaux domestiques contre cette maladie redoutable.

VAN SACEGHEM essaya le premier la vaccination. « Je suis parvenu, dit-il, à immuniser les cobayes contre la pseudo-tuberculose. J'ai soumis une culture du coccobacille de la pseudo-tuberculose sur bouillon à une température de 60° pendant 2 heures, 3 cobayes ont reçu un centimètre cube de ce bouillon en injection sous-cutanée. 15 jours plus tard, ces cobayes ont reçu une injection sous-cutanée de cultures virulentes de pseudo-tuberculose. Ils ont été réfractaires à l'infection, alors que les cobayes témoins sont morts de pseudo-tuberculose ».

Les vaccinations furent tentées ensuite avec des procédés ressemblant plus ou moins à celui de VAN SACEGHEM. Mais des résultats contradictoires furent obtenus par les expérimentateurs. DESSY déclara même que l'inoculation de bacilles pseudo-tuberculeux morts n'immunisait pas les animaux contre la pseudo-tuberculose, mais les rendait hypersensibles à l'infection.

En réalité, la vaccination est possible et elle fut mise au point par MM. BOQUET et DUJARDIN-BEAUMETZ : ils emploient des émulsions de cultures sur gélose, chauffées pendant une heure à 60°, additionnées ensuite de 5 p. 100 de formol et laissées 6 jours à l'étuve à 37°.

On pratique des injections sous-cutanées, aux doses de 10 à 20 milligrammes de corps microbiens, répétées 2 ou 3 fois, à 15 ou 20 jours d'intervalle. Les animaux ainsi vaccinés acquièrent une résistance très appréciable contre la pseudo-tuberculose, puisque 8 animaux en moyenne sur 10 vaccinés résistent, un mois après, à l'inoculation sous-cutanée d'une dose de bacilles pseudo-tuberculeux, mortelle en 5 jours pour les témoins.

Ainsi, grâce aux recherches expérimentales, on peut désormais diagnostiquer d'une manière sûre la maladie et préserver les animaux contre les épizooties provoquées par le bacille de MALASSEZ et VIGNAL.

LE BACILLE PSEUDO - TUBERCULEUX ET LE BACILLE PESTEUX

Depuis que fut entreprise l'étude du bacille de MALASSEZ et VIGNAL, la différenciation des cultures de ce microbe d'avec celles du bacille de YERSIN n'a cessé d'intéresser les bactériologistes. Le diagnostic est, en effet, souvent délicat entre le bacille pesteux et le bacille pseudo-tuberculeux, car ces deux microbes présentent entre eux une grande parenté. A côté de leurs ressemblances morphologiques indéniables, les cultures en bouillon sur agar ou sur gélose offrent un aspect presque identique. Il est évident qu'au cours d'une épidémie de peste humaine, ou d'une épizootie survenant dans un élevage de cobayes, le problème ne se pose pas; mais il prend une importance très grande quand il s'agit d'un cas humain isolé ou d'une épizootie chez des rongeurs sauvages. Il importe donc, au point de vue bactériologique, de bien situer ces deux espèces microbiennes.

Déjà, en employant la pomme de terre alcalinisée comme milieu de culture on peut très facilement constater que le bacille de la peste ne pousse pas ou presque pas, tandis que le bacille de la pseudo-tuberculose donne, au bout de quatre à cinq jours, un vernis jaune chamois, d'aspect sec, caractéristique.

Les réactions physico-chimiques permettent de pousser la différenciation plus au loin. En effet, le bacille pseudo-tuberculeux augmente le ph. des milieux de cultures, tandis que le bacille pesteux a une influence toute contraire (OTTEN). Pour mettre ce phénomène en évidence, on emploie la technique suivante : à du bouillon MARTIN, traité auparavant par des levures pour le priver des sucres fermentescibles, à ph. = - 5,5, on ajoute 2 % de glucose et un

indicateur colorimétrique qui peut être, soit du vert de méthyle à 0,07 %, soit du phénol rouge à 0,01 %.

Le bacille pseudo-tuberculeux pousse très abondamment et change la couleur du milieu avant une semaine. Quant au bacillus pestis, il pousse difficilement et laisse le milieu inchangé : La mesure du ph. donne alors les résultats suivants :

Age des cultures	Bacillus pestis	Bacillus pseudo- tuberculosis
24 heures	ph : — 5,5	ph : — 5,5
3 jours	ph : — 5,5	ph : — 6,2 à — 6,6
7 jours	ph : — 5,3	ph : — 7 à — 7,7

Les deux germes ont également des propriétés biochimiques différentes vis-à-vis de certains hydrates de carbone.

COLAS-BELCOURT, en cultivant les deux microbes sur gélose glycinée et tournesolée à 37°, vit que le bacille pseudo-tuberculeux produisait des colonies très abondantes et acidifiait le tournesol qui virait au rouge franc en 24 heures, tandis que le bacille de YERSIN ne produisait pas l'acidification, même après quinze jours. Cette réaction facile, répétée par de nombreux auteurs, a toujours donné des résultats constants.

BESSONOWA, en cultivant plusieurs souches de bacilles pseudo-tuberculeux et pesteux à 37°, dans de l'eau peptonée rhamnosée et tournesolée, on constate qu'au bout de 24

heures le bacille pseudo-tuberculeux fait virer le milieu au rouge franc, alors que le bacille pesteux laisse le milieu inchangé. De sorte que, si nous résumons en un court tableau les résultats obtenus, nous avons :

Hydrate de Carbone	Bacillus pestis	Bacillus pseudo- tuberculosis	Interprétation
Glycérine	0	+++	+++ : le milieu vire au rouge.
Rhamnose	0	+++	
Lactose	+++	0	0 : pas de changement de colora- tion du milieu.
Arabinose	+++	0	

L'action des deux germes sur ces hydrates de carbone, glycérine et rhamnose d'une part, lactose et arabinose d'autre part, sont spécifiques et suffisamment caractéristiques pour permettre une diagnose facile et rapide des 2 microbes.

Récemment, on a utilisé les milieux vaccinés pour séparer ces deux bactéries (FABIANI) ; on sait, en effet, que la croissance d'une bactérie ne peut plus se faire dans un milieu où elle a cultivé pendant quelque temps : cette propriété est élective et présente une spécificité assez grande

pour être un élément utile de différenciation entre des microbes très proches.

Pour étudier ce phénomène, il faut utiliser de préférence la gélose inclinée. On vaccine un certain nombre de tubes contre le bacille pseudo-tuberculeux, on les partage en deux lots; dans le premier lot, onensemence du bacille de MALASSEZ et VIGNAL, qui ne se développe pas : les tubes du second lot ensemencés avec du bacille de YERSIN donnent des colonies. L'expérience inverse est faite avec des tubes vaccinés contre le bacille pesteux : ils permettent la croissance du bacille pseudo-tuberculeux tandis que le bacille de la peste ne pousse pas dans les milieux vaccinés contre lui-même.

Ces expériences démontrent l'existence de propriétés biologiques différentes suffisamment nettes pour séparer les deux microorganismes.

Par ailleurs, pendant longtemps, on a considéré que seule la différence de leur virulence pour une certaine espèce d'animaux pouvait permettre de les différencier : le pseudo-tuberculeux n'étant pas pathogène au rat blanc et au surmulot (SABRAZÈS), alors que le bacille de YERSIN provoquait chez ces rongeurs des épizooties très graves.

Ce fut là le point de départ d'une découverte importante. Si des rats étaient inoculés avec une culture virulente de bacilles de MALASSEZ et VIGNAL, non seulement ils ne contractaient pas la pseudo-tuberculose, mais ils devenaient réfractaires à une inoculation de bacilles pesteux, mortelle pour les témoins.

On eut alors l'idée d'immuniser les animaux sensibles à la peste à l'aide de cultures de bacilles pseudo-tuberculeux, tués par la chaleur. Les cobayes, les lapins ainsi vaccinés résistaient tous à l'injection d'une dose mortelle de bacilles de YERSIN; mais si, d'autre part, on tentait l'expérience inverse, c'est-à-dire si on vaccinait ces animaux contre la peste avec du vaccin anti-pesteux habituel, ils résistaient bien à une

inoculation mortelle de bacilles pesteux, mais ils demeuraient sensibles à la pseudo-tuberculose.

Il ressort de ces expériences que si le bacille pseudo-tuberculeux et le bacille de la peste possèdent des caractères antigènes communs, le premier de ces germes se montre beaucoup plus actif que le second dans la production des anti-corps, et confère à l'animal une immunité homologe et hétérologue beaucoup plus efficace.

Pour appliquer cette méthode de vaccination anti-pesteuse chez l'homme, il n'y avait qu'un pas à franchir; mais, pendant longtemps, les expérimentateurs hésitèrent. Cependant, en 1928, au cours d'une grave épidémie humaine sévissant à Madagascar, le Docteur GIRARD immunisa contre cette maladie 2.000 personnes, à l'aide de cultures de *bactérium pseudo-tuberculosis* stérilisées par le formol, selon la technique de MM. BOQUET et DUJARDIN-BEAUMETZ. Aucun sujet ainsi vacciné ne contracta la maladie, alors que, pendant la même épidémie, dans les mêmes régions, des sujets traités par la vaccination antipesteuse habituelle contractèrent la maladie et même succombèrent.

Considérer cette méthode spéciale de vaccination anti-pesteuse comme supérieure à la méthode classique serait un peu osé. Néanmoins, elle doit inciter à poursuivre les expériences, afin de tirer des conclusions définitives.

ACTION PATHOGÈNE
DU
BACILLE PSEUDO - TUBERCULEUX
CHEZ L'HOMME

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

J. COURMONT

Observation Clinique.

« G. Jules, 51 ans, horloger, entre à l'hôpital le 6 janvier 1896 pour une affection du coude droit ».

Aucun antécédent morbide ni héréditaire, ni personnel. pas de tuberculose chez ses parents; marié, il est père de plusieurs enfants bien portants. Vigoureux d'aspect, il jouit d'une excellente santé. Pas de rhumatisme antérieur, pas de syphilis, pas d'alcoolisme.

En juillet 1894, il fait une chute sur le coude droit, à la suite de laquelle, sans qu'il y ait ni fracture, ni luxation, il conserve un peu de gêne fonctionnelle des mouvements. En 1895, un rebouteux lui fait subir des tractions très violentes. Ce n'est que vers le mois de novembre 1895 que son coude commence à enfler; peu de gêne fonctionnelle, pas de douleur, il peut continuer son métier d'horloger.

A son entrée, le coude droit est enflé, les culs-de-sac synoviaux distendus et nettement fluctuants : aucune sensation de fongosité, pas d'autres modifications de la peau qu'une assez forte distension. Pas de points osseux douloureux. Les mouvements sont conservés, non douloureux; aucune autre lésion.

Un examen minutieux des organes et, entre autres, des poumons, ne révèle absolument aucune lésion; d'ailleurs, aucun trouble fonctionnel.

En présence de ces symptômes d'hydarthrose non douloureuse, sans autre lésion, on pouvait penser à un rhumatisme chronique atypique, ou même à une arthrite nerveuse : mais l'absence totale de troubles nerveux ou d'antécédents rhumatismaux empêchait de s'arrêter à cette hypothèse.

On pencha alors vers une hydarthrose tuberculeuse, sans lésion osseuse, à marche torpide et atypique, bien que l'absence d'antécédents ou d'autres signes de tuberculose ne fussent pas favorables à cette hypothèse.

Le 8 janvier, une ponction aseptique de l'articulation retire un liquide brun rougeâtre, non purulent, renfermant des globules rouges en abondance. On pense à une arthrite hémophilique, mais les autres caractères de ces arthrites font défaut.

Le 10 janvier, une ponction pratiquée par nous-mêmes, avec une seringue stérilisée, donne issue au même liquide sanglant : nous en recueillons 10 cmc. en tubes stérilisés pour l'ensemencer et l'inoculer.

Le 15 janvier, le malade quitte l'hôpital.

Au mois d'avril 1896, il revient à cause de complications. On constate, au niveau du triceps, du long supinateur, d'énormes fusées périarticulaires sous forme d'abcès très tendus : la peau est, à ce niveau, rouge et tendue. Ces fusées se sont établies progressivement, sans douleur et gêne fonctionnelle. Les mouvements déterminent des frottements râpeux, il y a de la synovite. On fait des incisions qui laissent écouler une grande quantité d'un liquide sanieux, rougeâtre, non franchement purulent. Malgré des bains antiseptiques, on est obligé, le 13 mai, de lui faire l'amputation, à cause de l'extension de ces fusées à grands décollements.

Le malade est ensuite rentré chez lui, bien portant en apparence; il est mort au bout de 6 mois, toussant et cachectique, sans que nous ayons pu avoir sur son compte d'autres renseignements.

En somme, il s'agissait d'un cas extrêmement curieux et atypique au point de vue clinique : hémarthrose torpide sans lésions osseuses, à marche progressive, avec envahissement peri-articulaire par un liquide sanieux, roussâtre, et enfin, au bout de 6 mois, mort du malade.

Le diagnostic clinique le plus probable était celui d'arthrite hémorragique tuberculeuse, mais la forme était extrêmement anormale.

Examen des lésions articulaires.

Pas de lésions osseuses.

La synoviale épaissie ne présentait pas les masses molles fongueuses des tumeurs blanches ordinaires; surface tomenteuse, épaissie, boursouflée, recouverte d'un enduit sanglant se détachant rapidement.

L'examen microscopique de la synoviale permet de distinguer trois zones :

Une première zone hémorragique caractérisée par la présence de nombreux globules rouges au sein d'un exsudat fibrineux, où se trouvent également des vaisseaux embryonnaires et des îlots de cellules rondes.

Une deuxième zone, plus interne, sans processus hémorragique, présentant une infiltration encore plus accusée de cellules rondes autour des vaisseaux.

Une troisième zone montre des tubercules typiques nombreux, les uns avec cellule géante centrale caractéristique, les autres où la cellule géante et les cellules épithélioïdes sont dégénérées, alors que les cellules embryonnaires ont conservé leurs caractères.

En aucun point, on ne voit de tissu conjonctif adulte.

Examens de Laboratoire.

Aucune forme microbienne dans le liquide d'arthrite. On n'a jamais trouvé de bacilles de Koch : les cultures tentées n'ont rien donné.

En inoculant le liquide d'arthrite hémorrhagique à plusieurs cobayes, soit par voie sous-cutanée, soit par voie intraperitonéale, ces animaux succombèrent rapidement, en présentant des lésions tuberculeuses intenses et généralisées, que l'on ne produit pas d'ordinaire avec le bacille de Koch. De plus, les animaux montrèrent souvent des épanchement hémorrhagiques des séreuses.

La maladie était transmissible en série.

Dix lapins inoculés également avec le liquide d'arthrite moururent en moins de 17 jours.

On put alors isoler un bacille en ensemençant des tubercules jeunes provenant des cobayes et des lapins infectés à partir de la lésion humaine. Ce microbe poussait bien dans tous les milieux usuels et présentait les mêmes caractères que le bacille de Malassez et Vignal.

L'auteur conclut ainsi : « Nous avons rencontré chez l'homme un cas de tuberculose atypique. Nous n'avons pu déceler le bacille de Koch, ni dans les lésions humaines, ni dans les lésions expérimentales produites par elles. Des lésions expérimentales produites en série chez les cobayes et les lapins par inoculation de la lésion humaine, nous avons isolé un strepto-bacille. L'inoculation des cultures de ce microbe produit les mêmes lésions tuberculeuses chez les animaux. Il s'agit d'une forme de tuberculose humaine streptobacillaire.

Cette observation peut paraître douteuse pour deux raisons :

1. — Impossibilité d'obtenir des cultures à partir de liquide d'arthrite;

2. — Les cobayes inoculés pouvaient être déjà malades.

Mais, si l'auteur n'a pu obtenir de cultures à partir du liquide d'arthrite, les mêmes résultats se rencontrent souvent chez des animaux manifestement pseudo-tuberculeux, les épanchements des séreuses ne donnant que très rarement des cultures.

Le fait d'avoir infecté des lapins à partir de la lésion humaine est un test presque certain de pseudo-tuberculose.

OBSERVATION N° 2

(HAYEM ET LESAGE 1891)

Observation Clinique.

Jeune homme de 17 ans, de constitution faible, sans antécédents héréditaires (tuberculose, syphilis).

De bonne santé, jusqu'à l'âge de 13 ans, il eut à cette époque une fièvre typhoïde.

Fréquemment depuis, il fut atteint d'embarras gastrique ; cependant, son état général était resté satisfaisant, quand, le vendredi 10 octobre, le malade fut pris subitement de malaise général et de vomissements ; observé dès cette date par le docteur NOËL, le malade présente des signes évidents d'embarras gastrique : langue chargée, constipation, coliques vagues, céphalalgie ; la température est à 38°,9, le pouls à 123.

Le diagnostic d'embarras gastrique est posé ; traitement : purgatif, antipyrine.

Durant cinq jours, le malade se lève, se sent mieux. Cependant les symptômes d'embarras gastrique persistent et la température oscille autour de 38°. Le 16 octobre, 6 jours après le début de cet état gastro-intestinal fébrile, le malade est repris de malaise général : il se plaint d'avoir froid ; ses extrémités sont froides. La température tombe alors à 35°,8. Il est alors conduit chez M. HAYEM qui le voit pour la première fois le 16 octobre. M. HAYEM ne trouve que des signes d'embarras gastrique, mais il constate un malaise général et des douleurs musculaires vagues qui lui font faire des réserves sur la marche ultérieure de la maladie.

Du 17 au 21 octobre, l'état s'aggrave et l'affection gastro-intestinale s'accroît. Le 21, le malade est revu, chez lui, par M. HAYEM, avec les docteurs NOËL et MARTEL et, par voie d'exclusion, on porte le diagnostic de gastro-entérite infectieuse de nature indéterminée.

Du 17 octobre au 21 novembre, les symptômes ont été les suivants : le malade éprouve des coliques variables de siège et d'intensité, irrégulières, migratrices ; à plusieurs reprises, il s'est plaint d'un point lombaire situé sur la colonne vertébrale.

Langue large, blanchâtre au milieu, un peu sèche sur les bords, pharynx normal, appétit nul, vomissements assez fréquents mais peu abondants, survenant d'une façon irrégulière, ils ont été bilieux à plusieurs reprises. La soif est vive, à la suite de ces vomissements.

Selles normales avec alternatives d'accès de diarrhée et constipation. La diarrhée cependant tend à s'établir vers le 23 octobre et à devenir prédominante. Cette diarrhée, en tout cas, a toujours été très légère ; les vomissements ont présenté, au contraire, plus de ténacité.

L'examen de l'abdomen ne fournit que peu de renseignements. Le ventre est normal, sans tympanisme, indolore à la pression, sauf au niveau du creux épigastrique où la pression révèle une certaine sensibilité.

L'estomac est normal ; il en est de même du côlon. Le foie ne dépasse pas les fausses côtes ; la rate n'est pas tuméfiée. Les organes contenus dans la cage thoracique ne présentent aucune modification.

Rien à signaler du côté du système nerveux, sauf un peu de céphalgie légère, sans caractères particuliers, une hyperesthésie généralisée et surtout un état spécial. Vers la fin de la seconde semaine, le malade se sent perdu ; il ne veut point rester seul, a peur de mourir, a des accès d'attendrissement.

Nous voulons insister surtout sur l'état de la température et sur l'état général.

En consultant la courbe thermique annexée à ce travail, on voit que, durant les six premiers jours (du 10 au 16 octobre), la température s'est maintenue à 38° puis, qu'à cet état fébrile léger a succédé un état persistant d'algidité, durant 11 jours, jusqu'au 27 octobre. Pendant cette période, la température oscille autour de 35°,5, 36° (prise dans le rectum) et le pouls entre 75 et 100 pulsations. Ce dernier est petit et mou. Cette algidité est accompagnée de cyanose légère des extrémités et des ongles. On la perçoit très nettement dans la main ; cependant nous n'avons pu produire le pli cutané, comme dans l'algidité cholérique.

Dans le cours de cette algidité, le 22 octobre, le malade présente un accès de collapsus cardiaque. Le pouls devient petit filiforme ; la température baisse à 35°,5 ; les battements cardiaques deviennent petits et irréguliers. Cet accès fut de courte durée, grâce à une intervention active à l'aide des injections d'éther.

Quant à l'état général, on ne trouve que peu de signes d'infection : le malade a pleine connaissance ; il n'y a ni adynamie, ni ataxie. L'amaigrissement cependant est notable, la faiblesse très grande, le sommeil léger, les plaintes presque continuelles.

Pendant toute la durée de l'évolution de cette maladie, on remarque, sur la peau, une teinte brunâtre, légèrement bronzée, qui, d'après les dires de M. le docteur MARTEL, existait déjà, mais à un moindre degré, avant l'apparition de l'affection. Les bourses,

les aines, les aisselles, la paroi abdominale antérieure, le cou et un peu le front, la face, présentent une teinte légèrement brunâtre. Cette pigmentation de la peau, sans être très prononcée, fait porter à M. le docteur MARTEL le diagnostic de maladie d'Addison.

Après 14 jours d'algidité, le 27 novembre, la température remonte à 37° et s'y maintient jusqu'à la veille de la mort. Durant ces derniers jours, les vomissements deviennent plus intenses, la diarrhée augmente, et cependant l'algidité diminue ; les forces se dépriment, le collapsus fait des progrès, et le malade succombe le 3 novembre, dans un accès d'étouffement. Quelques heures avant la mort, la température s'était relevée à 39°.

En résumé : infection gastro-intestinale qui a persisté durant 23 jours, caractérisée par l'existence de vomissements fréquents, d'une diarrhée peu intense (sauf dans les derniers jours) et d'un état d'algidité persistante, malgré le peu d'intensité des troubles diarrhéiques.

D'autre part, accentuation durant l'évolution de l'affection d'une teinte pigmentée de la peau qui avait été antérieurement constatée par le médecin de la famille.

L'autopsie fut pratiquée 24 heures après la mort. Notre attention s'est immédiatement portée du côté de l'intestin et des capsules surrénales. La capsule surrénale droite est normale, mais la gauche est complètement transformée en une masse caséuse grisâtre, ferme, résistante à la coupe, sèche, sans suc : à la périphérie de cette masse grise caséuse, existe un liseré rouge de vascularisation. Le volume de la masse est celui d'une petite noix ; les ganglions péri-capsulaires sont normaux, non pigmentés.

Sur la coupe, on note que cette masse caséuse est formée d'une partie centrale, finement granuleuse, ne prenant plus les couleurs. On n'y trouve aucun élément cellulaire : à la périphérie existe une zone d'inflammation de la capsule, caractérisée par une série de couches de cellules rondes, qui fixent bien les colorants ordinaires. On ne trouve ni tubercules, ni cellules géantes. Nous sommes en présence d'une inflammation de la capsule avec caséification des éléments inflammatoires situés au centre. Nous n'avons pas trouvé de bacilles de Koch, malgré une recherche d'autant plus attentive, qu'en pareil cas le bacille est souvent difficile à colorer dans les coupes. Mais, à l'aide des méthodes de Loeffler, de Malassez et Vignal, nous avons pu déceler, dans la zone périphérique où existent des cellules rondes, la présence d'un bacille qui a tous les caractères du bacille de la pseudo-tuberculose.

L'estomac ne présente aucune altération appréciable ; cependant, ce bacille existe dans sa cavité.

L'intestin, à l'ouverture de l'abdomen, présente son aspect normal : il n'existe pas de traces de péritonite, ni de tuberculose péritonéale ou périhépatique. A l'ouverture de tout l'intestin (grêle et gros intestin), on est immédiatement frappé par l'existence d'une psorentérie intense, généralisée, formée par la saillie d'un très grand nombre de petits follicules et des plaques de Payer. Quelques houpes vasculaires de congestion; desquamation légère de l'intestin.

On ne trouve aucune trace d'ulcération, ni de tubercule. C'est une entérite psorentériforme. Sur les coupes on note :

1. — Une desquamation intestinale légère, sans caractère.

2. — Une hypertrophie des follicules (isolés ou agminés) caractérisée par une prolifération intense des éléments de ces glandes.

Nous n'avons pu déceler la présence du bacille de Koch; mais, avec les méthodes précédentes, nous avons pu nettement voir que le bacille de la pseudo-tuberculose était présent dans le corps. D'ailleurs, il existe dans la cavité intestinale. Les autres organes sont sains ; la rate est normale, mais un peu molle. Le bacille existe dans le sang et dans ces organes.

Expériences bactériologiques.

Nous avons cultivé les divers organes et nous en avons inoculé des parcelles dans le péritoine des cobayes.

Sur les cultures, nous avons obtenu rapidement, sur gélatine, une culture du bacille de la pseudo-tuberculose avec ses caractères (culture rapide sur gélatine; absence de liquéfaction; bacilles colorables par les diverses couleurs d'aniline, peu colorables par la méthode de Gram, etc...)

On a pu obtenir des cultures avec le sang, avec les capsules surrénales, avec l'intestin, la rate : bref, avec tous les organes.

Le bacille, isolé et inoculé dans le péritoine des cobayes, a reproduit la pseudo-tuberculose avec ses caractères : péritonite à fausses membranes, masses caséuses dans le foie et dans la rate, absence du bacille de Koch, présence du bacille de la pseudo-tuberculose fournissant des cultures.

Sous la peau du cobaye, ce bacille inoculé produit une masse caséuse, qui peut s'ouvrir à la surface de la peau.

Par infection, il tue le souris, en 24 heures ou 48 heures, par septicémie, avec présence du bacille dans le sang.

Il s'agit évidemment du bacille de la pseudo-tuberculose.

Nous avons, à l'autopsie, obtenu des cultures avec le sang : durant la vie du malade, cette recherche n'avait pas été suivie de succès. Ce fait joint à la présence d'une lésion caséuse, de date déjà

un peu ancienne, et au développement d'une entérite récente, nous semble indiquer que l'évolution de la maladie a été la suivante :

pseudo-tuberculose bacillaire de la capsule surrénale gauche;

caséification de cette capsule;

puis généralisation et entérite consécutive, probablement par pénétration dans le sang.

En tout cas, les lésions de la capsule et celles de l'intestin relèvent de la même cause : inflammation par le bacille de la pseudo-tuberculose.

Dans l'intestin, la lésion est récente, c'est une hypertrophie des follicules sans ulcération, sans caséification. Dans la capsule, l'inflammation est plus ancienne, et le centre du nodule inflammatoire a pu subir la dégénérescence caséuse.

Nous ajouterons que notre observation nous paraît être la première établissant l'existence, chez l'homme, de la pseudo-tuberculose bacillaire des animaux. Elle présente, en outre, un réel intérêt au point de vue de l'histoire des entérites infectieuses à forme algide.

OBSERVATION N° 3

Rapport du Dr. ALBRECHT à la Société de Médecine de Vienne (1910)

Il s'agit d'un examen histo-bactériologique d'un lambeau d'intestin, provenant d'un étudiant âgé de 15 ans, opéré après avoir présenté tous les signes cliniques d'une appendicite. L'intervention chirurgicale eut lieu 3 jours après le début de la maladie, manifestée par des symptômes généraux extrêmement graves.

Les pièces anatomiques consistaient en la portion terminale de l'iléon, de 15 cm. de gros intestin, du cœcum, de l'appendice et d'un fragment assez gros du mésentère avec les ganglions y attachés.

Les altérations anatomo-pathologiques pouvaient faire penser à une tuberculose. Mais la maladie n'avait duré que 3 jours et l'état des ganglions fit penser à la possibilité d'une autre étiologie.

En résumé : Voici ce que révéla l'examen :

Les follicules clos et les plaques de Peyer étaient hypertrophiés et suppuraient. En outre, des nodules variant de la grosseur d'un grain de mil à celle d'une lentille tapissaient la muqueuse, surtout dans la région de la valvule iléo-cœcale.

Les ganglions mésentériques hypertrophiés, gros comme des noix, contenaient un pus caséux, blanchâtre, épais. Les follicules de l'appendice présentaient des lésions analogues.

Examens Bactériologiques.

Flore microbienne intestinale abondante, mais sans importance.

Dans le pus caséux des ganglions, présence de coccobacilles, Gram négatif. Les cultures tentées à partir de ce pus n'ont rien donné.

Inoculations.

Le pus inoculé aux cobayes tuait rapidement ces animaux qui présentaient les lésions typiques de la pseudo-tuberculose. A partir de la rate, du foie et du sang du cœur, l'auteur put isoler le bacille de Malassez et Vignal.

A l'aide des cultures pures du bacille et de lésions humaines, il inocula ensuite des souris et des lapins qui succombèrent également, en montrant les lésions caractéristiques.

Enfin, le sérum du malade agglutinant le bacille de Malassez et Vignal à 1 prouvait l'origine pseudo-tuberculeuse de la maladie.

1280

L'auteur chercha ensuite comment l'infection avait pu se produire. Le jeune étudiant déclara qu'il habitait chez une personne dont les chats grimpaient sur les tables et remuaient les ustensiles de cuisine. Un des chats fut sacrifié : il montrait de nombreux nodules dans les poumons, et quelques nodules gris dans la rate et dans le foie.

« Dans ce cas, conclut l'auteur, il ne faut pas repousser l'idée que les chats aient pu transporter les germes et infecter l'homme ».

OBSERVATION N° 4

LOREY

Observation Clinique.

Le 23 Mars 1910 :

Entre à l'hôpital, un homme grand, fort, bien constitué, en bon état général, se plaignant de fièvre et de diarrhée.

Température : 39°.

Pouls : 86 ; il est régulier et bien frappé.

Sur les téguments se voient quelques tâches rosées.

La langue est humide et blanchâtre. Léger herpès labial.

Sa respiration est calme et régulière.

A l'auscultation, on trouve quelques râles de bronchite à la base pulmonaire droite.

Le cœur ne montre rien de particulier : les bruits sont bons.

L'abdomen est adipeux, sans météorisme : on trouve un gros foie débordant les fausses côtes.

La rate est perceptible à la palpation.

L'urine contient de l'albumine et de l'urobiline ; pas de sucre, pas de sang.

Leucocytose sanguine : 7.200.

On pose le diagnostic de typhoïde.

Des échantillons de selles sont prélevés et étalés sur plaques de Drigalski-Conradi.

Le 24 Mars :

Température : 40° 2.

Pouls : 100 ; faible.

Nuit agitée, le malade conserve une parfaite connaissance.

L'érythème roséoliforme a disparu ; il est remplacé par de nombreux petits boutons contenant une sérosité jaunâtre.

Le 25 Mars :

Température plus élevée.

Pouls : 120 ; petit et faible.

Les signes de bronchite augmentent.

Apparition de tâches rouge vermillon de la grosseur d'une tête d'épingle sur l'abdomen. Météorisme.

Diarrhée continue ne diminuant pas d'intensité.

Le 26 Mars :

Malade très agité.

Foie énorme, dur et douloureux. Fort météorisme abdominal.

Pouls : petit, rapide, irrégulier.

Conjonctives subictériques.

Le 27 Mars :

Le patient est de plus en plus agité. Il se plaint sans cesse.

Facies pâle et anxieux.

Apparition d'un léger ictère.

Pouls : petit et faible.

Signes d'épanchement pleural à la base gauche.

Le 28 Mars :

Malade anéanti, respiration rapide et superficielle.

Pouls à peine sensible.

Mort vers midi.

Recherches Bactériologiques.

La séro-agglutination aux bacilles typhiques et para A et B a été négative.

L'hémoculture faite à son entrée à l'hôpital donna un bacille ayant les caractères du bacille pseudo-tuberculeux : il fut trouvé ensuite dans la bile, les tubercules du foie, et la rate.

Autopsie. Peau légèrement ictérique.

A l'ouverture de l'abdomen, on trouve environ 300 cmc. de sérosité jaune brunâtre dans le péritoine. Le gros intestin est météorisé.

Le foie est gros, dur : il pèse 3.700 grammes. A la surface, on voit de nombreux nodules, de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un noyau de cerise : ils sont plus ou moins durs et de coloration jaunâtre.

A la coupe, on voit les mêmes tubercules dans les régions périphériques. Le centre des nodules est ramolli et caséux. Le parenchyme hépatique est plus atteint dans la région centrale que dans les zones périphériques.

La vésicule biliaire est profondément altérée.

La rate est hypertrophiée et parsemée de petits nodules. Consistance molle. Parenchyme rouge sombre.

Estomac : Muqueuse enflammée avec des petits nodules ulcéreux dans la région prépylorique.

Intestin : Muqueuse très altérée et d'apparence cornée. Les follicules clos et les plaques de Peyer sont hypertrophiés. Sur la muqueuse des côlons, on voit de nombreux petits nodules.

Les ganglions lymphatiques du foie, du pancréas, du mésentère ont une coloration brunâtre ; ils sont ramollis mais peu hypertro-

phiés. A la coupe, ils montrent un grand nombre de petits points qui laissent sourdre une sérosité terreuse.

Reins : Ils sont hypertrophiés et congestionnés.

Les glandes surrénales sont normales.

Cœur : Il est en dégénérescence graisseuse : gros, mou, flasque, de teinte jaunâtre.

Poumons : Parenchyme d'une consistance dure. Pas d'œdème, ni d'emphysème.

En résumé : Lésions de gastro-entérite.

Très gros foie et grosse rate parsemés de pseudo-tubercules.

Cœur en dégénérescence graisseuse.

Exsudat péritonéal.

Observation Clinique.

Il s'agit d'un soldat de 21 ans, n'ayant aucune tare héréditaire (syphilis ou tuberculose). Il a eu seulement la diphtérie dans son jeune âge.

Le 23 Février 1909 :

Le malade se plaint de fièvre, de céphalée violente et d'une douleur assez vive dans le cou le gênant dans la déglutition. Le major constate une hypertrophie du cou, une tuméfaction et une rougeur des amygdales, un voile blanc jaunâtre au fond de la gorge. Il ne trouve rien dans les organes thoraciques ni dans les organes abdominaux. Cependant, il note de l'albumine dans les urines.

Le 27 Février :

Survient un ictère. La température s'élève brusquement et se maintient entre 39° et 40°. Le malade a un faciès sans expression; sa langue est sèche et rouge, sa déglutition difficile et douloureuse, son abdomen dur et tendu. Ses urines sont fortement colorées.

Le 1^{er} Mars :

Le malade entre à l'hôpital.

Son visage amaigri est marbré de tâches blanchâtres; il exprime la souffrance et l'anxiété. Le patient se plaint continuellement de violents maux de tête et d'une soif intense.

La respiration est difficile, mais on ne trouve rien de particulier à l'auscultation.

Les amygdales sont rouges et tuméfiées; la muqueuse très injectée laisse sourdre une suppuration jaune sale.

L'abdomen est fortement tendu et, à trois travers de doigt au-dessous du nombril, on trouve un point douloureux très net.

Le 2 Mars :

Température : 39° 5;

Pouls : 120, régulier et bien frappé;

Urines fortement bilieuses et albumineuses;

Constipation depuis le début de la maladie.

Température 39° 5;

Pouls faible et hypotendu;

Faciès stupide avec cependant conservation de la connaissance;

Téguments colorés en jaune;

Soif intense;

Sur la langue apparaît une légère éruption;

L'abdomen est ballonné et tendu, surtout dans la région épigastrique;

Le foie est gros, il déborde de deux doigts le rebord costal inférieur; sa consistance est molle;

Globules blancs : 14.000. Les polynucléaires sont très nombreux, tandis que les lymphocytes sont en très petit nombre;

Urines : diazoréaction négative.

Le 3 Mars :

Température : 40° 2;

Pouls : 125, violent, irrégulier;

Le malade présente des troubles de la connaissance;

A la base du poumon droit on note quelques râles perceptibles à l'oreille;

L'abdomen est de plus en plus tendu et présente des varicosités sinueuses et luisantes s'étendant jusqu'au thorax;

La rate augmente de volume;

Le foie déborde de trois doigts l'arc des côtes;

Dans la région iliaque sensibilité douloureuse au toucher;

La patient va pour la première fois spontanément à la selle.

Le 4 Mars :

Température : 40°,2.

Pouls : 150 ; mou faible, irrégulier, intermittent.

L'inconscience est plus accusée que la veille.

La bouche est très sèche.

Le cœur bat faiblement, il est irrégulier avec des palpitations.

A 10 heures du soir, l'état s'aggrave ; le pouls est petit, rapide, irrégulier ; la pupille est dilatée ; la respiration est difficile, du type cheyne-stokes.

Mort à 1 heure du matin.

Le 5 Mars :

10 jours après le début de la maladie, prélèvement de trois centimètres cube de sang dans les veines du pli du coude, à l'aide d'une aiguille stérilisée.

Ensemencement de deux tubes d'agar ordinaire, trois tubes d'agar au sang de cheval, deux tubes de bouillon. Je les ai mis aussitôt à l'étuve. Le lendemain apparaissaient d'innombrables colonies.

L'examen microscopique des colonies montre des bactéries un peu plus petites que les bacilles de Koch, dépourvues de mouvement. Elles se colorent très bien par l'aniline mais se décolorent par la méthode de Gram.

Les réactions d'agglutination aux bacilles typhiques et para A et B ont été négatives.

En résumé : Dès le début de la maladie, fièvre qui va en progressant depuis 38° 2; affaiblissement régulier avec céphalées et douleurs vives dans le cou; ictère apparaissant au début et durant jusqu'à la mort; il s'atténue cependant à la fin de la maladie; celle-ci dure onze jours.

Faciès sans expression. Peau sèche ainsi que la bouche et la gorge. Soif intense. Eruption sur la langue. Tuméfaction et inflammation des amygdales.

Ventre tendu. Gros foie et grosse rate. Fosse iliaque douloureuse. Constipation au début, diarrhée ensuite.

Les bruits du cœur sont peu nets. Le pouls faible et irrégulier.

Peu de troubles dans l'appareil respiratoire et dans le système nerveux. La lucidité est troublée vers le huitième jour de la maladie. Urines bilieuses et albuminuriques.

Autopsie.

A l'ouverture de l'abdomen, on trouve environ 100 cmc, de liquide louche dans le péritoine. Les anses intestinales sont distendues par les gaz.

Rate.

Hypertrophiée et rouge. Consistance molle.

Sous l'enveloppe splénique, on aperçoit une multitude de petits tubercules, de la grosseur d'une tête d'épingle.

A la coupe, on remarque dans l'épaisseur du parenchyme, les mêmes tubercules.

Foie.

Poids : 2.600 grammes. Coloration brun jaunâtre, mou.

A sa surface, on voit des petits tubercules analogues à ceux de la rate.

Vesicule biliaire.

Volumineuse, fortement remplie par une bile épaisse et brunâtre.

Reins.

Hypertrophiés et congestionnés.

Estomac.

Un peu d'œdème de la muqueuse.

Intestin.

Hyperémie de la muqueuse, avec un fin piqueté hémorrhagique. Épaisse couche de mucosités dans l'intestin.

Les plaques de Peyer et les follicules clos saillent de un centimètre environ sous la muqueuse. Ils atteignent la grosseur d'une noisette. Leur surface est ramollie mais pas ulcérée.

Les ganglions lymphatiques du mésentère sont tantôt durs et élastiques, tantôt ramollis. Leur grosseur varie de celle d'un gros pois à celle d'une noix. A la coupe, ils laissent voir une substance épaisse, grenue, parfois caséuse, de coloration blanchâtre.

Le cœcum et l'appendice présentent seulement une légère congestion.

Poumons.

On retire 150 cmc. de liquide rouge jaunâtre de chaque cavité pleurale.

Les poumons sont un peu emphysémateux et présentent de l'œdème.

Cœur.

Dans le péricarde, se trouvent 50 cmc. d'un liquide clair et jaunâtre. Pas de lésions du myocarde.

En Résumé.

Entérite folliculaire.

Hypertrophie des ganglions mésentériques.

Gros foie et grosse rate parsemés de petits tubercules.

Œdème des poumons. Exsudats dans les séreuses.

Recherches Bactériologiques (Résumé).

L'auteur a fait des cultures à partir :

Du sang.

Du liquide péricardique.

Des ganglions mésentériques.

Toutes ont donné le même coccobacille : il se développait dans tous les milieux usuels.

Le sérum du malade agglutinait ce bacille au taux de $\frac{1}{1.200}$.

L'auteur, après des recherches comparatives d'agglutination, identifie le germe trouvé avec le bacillus pseudo-tuberculosis Rodentium.

OBSERVATIONS N° 6

(VON ROMAN)

Homme de 46 ans, entrant à l'hôpital de Prague le 15 juin 1914, avec un certificat médical du Professeur Schmiat, dans un état très grave. Le patient mourut, en effet, le lendemain.

Diagnostic posé : cancer du foie, météorisme abdominal, bronchite et psoriasis.

L'autopsie fut demandée aussitôt à l'Institut d'anatomie.

Histoire de la maladie.

Le malade étant incapable de répondre aux questions posées, sa femme déclare que, depuis la fin du mois de mars, il souffre terriblement du ventre : les douleurs augmentent d'intensité de jour en jour.

Le 5 juin, la fièvre apparaît : en même temps céphalées violentes, douleurs excruciantes dans la région du foie, avec irradiations dans la poitrine et dans le dos.

Anorexie complète.

Selles très difficiles, mais d'apparence normale.

Le 14 juin, le malade présente des troubles de la connaissance. Il n'a jamais eu d'ictère.

Dans ses antécédents, il n'y a rien à signaler, sinon que le sujet boit 2 litres de bière par jour.

Sa femme est en bonne santé.

Il est père d'un petit garçon de 2 mois.

A son entrée à l'hôpital :

Malade bien constitué, d'une stature au-dessus de la moyenne. Le ventre est tendu, dur, très sensible à la palpation.

Le foie déborde d'une largeur de main le rebord costal inférieur : la surface est régulière et uniforme.

La rate est percutable, mais non palpable.

Les battements du cœur sont accélérés : il y a de l'embryocardie.

Pouls : 132 ; hypertendu.

Température : oscille entre 38° et 40°,2.

Examen du sang. Globules blancs : 6.800.

Polynucléaires : neutrophiles..... 60 %

Eosinophiles..... 3 %

Grands et moyens Monocytes..... 20 %

Lymphocytes.... 17 %

Urines : Normales.

Autopsie.

Appareil cardio-pulmonaire.

Congestion des grosses bronches.

Poumons adhérents à la base. Plèvre fragile.

A la coupe, les poumons laissent échapper un liquide spumeux.
Congestion des petites bronches.

Le cœur est gros, flasque, mou, de coloration jaunâtre.

Appareil digestif.

Rate. — Poids : 600 grammes. Ramollie. Capsule épaissie. Coloration rouge foncée.

Foie. — Poids : 3.400 grammes. Consistance dure. Coloration brun grisâtre.

La face supérieure du foie est recouverte de nodules jaunâtres, dont la grosseur varie de celle d'un pois à celle d'un gros haricot. Ils sont durs, saillants, ombiliqués au centre. On trouve aussi de la périhépatite.

A la coupe, on voit les mêmes nodules dans l'épaisseur du foie : les uns sont durs, les autres ramollis. Entre eux, le parenchyme saille, d'une teinte jaunâtre. Dans la partie centrale, il est complètement détruit.

La vésicule biliaire est énorme, gorgée d'une bile brun, verdâtre, épaisse. Sa paroi est parsemée de quelques granulations.

L'estomac contient un liquide abondant, brunâtre. La muqueuse est ramollie et pâle. Les ganglions lymphatiques de la petite courbure atteignent la grosseur d'une noix : ils ont une consistance variable.

Les follicules clos de l'intestin saillent fortement sous la muqueuse : celle-ci est pâle, et présente une pigmentation verdâtre. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés, jaunâtres et mous. L'appendice ne présente aucune lésion.

Les reins sont hypertrophiés et jaunâtres. Les surrénales sont normales.

Pas de lésions des organes génitaux.

L'examen microscopique fait poser aux anatomistes le diagnostic de : « cancer primitif probable du foie ».

Cependant un examen au microscope des ganglions et des nodules du foie montre la présence d'un microorganisme Gram négatif.

Des cultures sont faites à partir de la rate, des ganglions mésentériques, des nodules du foie ; elles donnent toutes un coccobacille immobile, ne prenant pas le Gram, poussant bien sur tous les milieux usuels, et qui, inoculé au cobaye, tue celui-ci en moins de deux semaines.

L'autopsie de cet animal, révèle les lésions typiques de la pseudo-tuberculose. Les cultures faites ensuite à partir des organes du cobaye, donnent lieu au développement du même germe.

L'auteur conclut donc à un cas de pseudo-tuberculose bacillaire.

OBSERVATION N° 7

(NEUGEBAUER)

Il s'agit d'un homme de 45, qui, d'après son médecin traitant, était atteint de diabète. La famille a déclaré que le défunt avait commencé à avoir de la fièvre trois semaines avant sa mort. A ce moment le médecin constate des signes de bronchite. Quelques jours après la fièvre dépasse 39° et le sujet meurt sans que son médecin ait pu poser un diagnostic.

Recherches d'Autopsie.

Mauvais état général.

Maigrissement très prononcé.

Muqueuses pâles, non ictériques.

Poumons.

Trachéo-bronchite purulente.

Léger emphysème chronique : Adhérences pleurales anciennes.

Œdème aigü des poumons.

A un travers de doigt au-dessous du sommet droit, on voit deux cavernes, grosses comme une noix, contenant du pus non fétide.

Cœur.

Dégénérescence graisseuse du myocarde.

Appareil Digestif.

Foie.

Un peu gros; à sa surface se trouvent de nombreux nodules, de la grosseur d'un noyau de cerise, parfois amassés en grappe, de teinte gris jaune. Le centre de ces nodules est déprimé, de consistance mollasse. Dans le foie, on remarque les mêmes nodules : le parenchyme est jaune et mat.

Les ganglions du pédicule hépatique sont hypertrophiés et ramollis.

La vésicule biliaire.

Est grosse, gorgée d'une bile épaisse et verdâtre.

La rate.

Est très hypertrophiée, molle, grisâtre, parsemée de petits nodules.

Pas de signes d'entérite dans l'intestin. Les follicules clos et les plaques de Peyer sont normaux, de même que les ganglions mésentériques.

L'aspect du foie fit penser à une infection spécifique. La grande ressemblance de ce cas avec celui observé par Roman, nous a permis de poser le diagnostic de pseudo-tuberculose. Ce diagnostic fut confirmé par l'examen microscopique et surtout par l'examen bactériologique.

Tout d'abord, dans les abcès du poumon on trouva des bacilles de Koch et des microcoques, mais pas de bacilles pseudo-tuberculeux. Dans les colonies obtenues par cultures à l'aide du pus de ces abcès, on n'a pu isoler le bacille de la pseudo-tuberculose.

Mais les cultures faites avec des tubercules du foie, des ganglions du pédicule hépatique, de la rate donnèrent toutes le même germe; sa morphologie, ses cultures et ses propriétés biochimiques étaient identiques à celles du bacille de Malassez et Vignal.

Une culture homogène de ce bacille donnait avec le sérum du malade dilué à 1. une agglutination très nette.

2000

Deux cobayes inoculés avec une culture pure du bacille moururent en moins de dix jours, en présentant à l'autopsie les lésions de la pseudo-tuberculose. Les cultures faites à partir du sang et des organes de ces animaux donnèrent le bacille de Malassez et Vignal. Deux souris inoculées moururent en quinze jours en présentant les mêmes lésions.

La mort du malade était due à une septicémie produite par le bacillus pseudotuberculosis Rodentium. Diagnostic confirmé par l'examen du foie, de la rate et par les cultures qui donnèrent exclusivement le bacille de Malassez et Vignal.

OBSERVATION N° 8

MM. GILLOT ET LOMBARD (Thèse du Docteur GOINARD, Alger, 1927)

Ahm... Ben Had Youssef, 13 ans. Entré le 6 janvier 1926. Opéré le 21 avril 1926.

Entre le 6 janvier 1926, salle Cl. Bernard, parce qu'il souffre du côté gauche et un peu aussi du côté droit.

Antécédents.

Originaire d'Orléansville, il n'a pas quitté son pays d'origine. Il n'a jamais été malade. Son père est mort il y a quatre ans; sa mère vient de mourir, voici une douzaine de jours, à l'hôpital de Mustapha.

Histoire de la Maladie.

Il y a trois mois environ, il commence à souffrir un peu du côté gauche. Cette douleur devient peu à peu plus vive, se faisant sentir sans relâche. Depuis une douzaine de jours, il souffre un peu aussi du côté droit, et, depuis le début de ce point de côté, il tousse et crache un peu. Depuis huit jours, il éprouve, la nuit, des accès de fièvre. Il sent, par tout le corps, un froid intense ; il est pris, pendant une demi-heure, de violents frissons qui font trembler ses membres et claquer ses dents. Alors une sensation de chaleur se répand par tout son corps, puis il transpire abondamment. L'accès dure en tout deux heures et demie environ ; il ne revient qu'une nuit sur deux. Et depuis, il maigrit, tout en conservant son appétit, il sent diminuer ses forces.

Examen Clinique.

Etat Général : Amaigrissement. Poids : 30 k. 400. Asthénie. Anémie des téguments et des muqueuses. Pas de troubles digestifs. Expectoration peu abondante.

Abdomen. Rate. Le pôle inférieur dépasse le rebord chondral de 8 cm. et reste à 6 cm. de la ligne médiane. Légèrement douloureuse. Pôle supérieur au niveau du septième espace intercostal.

Foie : normal ; non douloureux.

Appareil respiratoire : Sibilances au niveau du poumon droit.

Appareil circulatoire : Pouls, 72. Bruits du cœur : normaux.

Tension artérielle : max. 11,5 min. 7. Micropolyadénopathie.

Examens de Laboratoire.

Urines.

Normales.

Sang.

30 janvier :

Globules rouges	1.300.000
Hémoglobine	80 %
Normoblastes	3
Globules blancs	5.400
Polynucléaires neutrophiles	55
Polynucléaires basophiles	2
Mononucléaires moyens	6
Mononucléaires lymphocytes	30
Myélocytes basophiles	1
Myélocytes neutrophiles	3

Temps de coagulation : 6'30"; caillot rétractile.

Temps de saignement : 5'30".

Recherche des hématozoaires : négative les 8, 11, 12, 20 et 29 janvier.

Réaction de Wasserman : — ; Procédé de Hecht : +.

Urée sanguine : 0 gr. 60.

Ponction de rate : pas d'hématozoaires.

Crachats : pas de bacilles de Koch.

Evolution et Traitement.

La pâleur des téguments et des muqueuses augmente rapidement. La fièvre est peu élevée, irrégulière, le pouls ne dépasse pas 100. L'amaigrissement continue : 30 kilogr. le 29 janvier.

Du 5 au 26 février. — Biiodure de mercure, intra-musculaire : dix injections de 0 gr. 01. Fièvre et pouls inchangés.

Poids : passe de 30 à 28 kilogrammes.

Rate : devient plus volumineuse. Pôle inférieur au-dessous de la ligne biépineuse antérieure, à 5 ou 6 cm. de la ligne médiane. Pôle supérieur au niveau du sixième espace intercostal.

Foie : devient plus volumineux. Bord inférieur à 4 ou 5 cm. au-dessous du rebord chondral.

Globules rouges : passent de 1.250.000 à 1.150.000.

Globules blancs : passent de 5.400 à 6.000.

Du 6 au 21 mars. — Sulfarsénol intraveineux : quatre injections hebdomadaires de 0 gr. 02. 0 gr. 06, 0 gr. 10 et 0 gr. 14.

Poids : remonte à 29 kilogr.

Rate : devient moins volumineuse. Pôle inférieur à mi-hauteur entre la ligne bisiliaque antérieure et l'horizontale ombilicale.

Globules rouges : passent de 1.150.000 à 710.000.

Globules blancs : passent de 6.000 à 5.600.

Les 17, 19 et 22 mars : sang total étranger : trois injections sous-cutanées de 20 cmc.

Du 22 mars au 2 avril. — Radiothérapie : onze séances. Dose totale : 2.000 R sur la rate; 1.250 R sur chaque fémur. Intensité de 2 milliampères; étincelle de 40 cm; faisceau orienté à 90°.

Abaissement de la température.

Rate : moins volumineuse. Pôle inférieur à 4 ou 5 cm. au-dessus de l'horizontale ombilicale, à 5 ou 6 cm. de la ligne médiane, sensiblement sur la verticale mammelonnaire. Pôle supérieur au niveau du neuvième espace intercostal.

Globules rouges : passent de 710.000 à 550.000.

Globules blancs : passent de 5.600 à 3.000.

Intervention.

(Professeur Lombard)

Anesthésie locale de la paroi à l'allocaine. Incision le long du rebord des fausses côtes plan par plan. Gros foie qui se prolonge jusqu'au voisinage de la rate. Un peu d'ascite. Anesthésie du pédicule par trois piqûres étagées.

Section méthodique de l'épiploon gastro-splénique avec ligature immédiate des branches vasculaires. Les veines gastro-spléniques (vaisseaux courts) au niveau des pôles supérieur et inférieur sont volumineuses. Découverte du pédicule sur lequel on place une série de ligatures en étages. Pédicule épaissi avec des ganglions. L'hémostase assurée, on libère la face externe de la rate, qui est le siège d'une péri-splénite intense avec plaques nacrées et adhérences serrées à la paroi et au diaphragme.

Fermeture de la paroi aux fils de bronze sans aucun drainage. La quantité de sang perdu au cours de l'opération est insignifiante.

Suites Opératoires.

A la fin de l'intervention, le pouls est imperceptible. Il ne se remonte pas, malgré une injection d'adrénaline et des injections de sérum.

Une heure et demie après l'intervention on compte :

Globules rouges	300.000
Normoblastes	8
Polynucléaires neutrophiles	75
Polynucléaires éosinophiles	1
Mononucléaires moyens	10
Mononucléaires lymphocytes	14

Mort à 14 heures.

Etude Anatomique.

Rate.

Poids : 400 grammes. Périsplénite lardacée, épaisse par endroits de 4 à 5 mm. au niveau de l'un des pôles de la rate. Quelques nodules pigmentaires visibles sous la paroi. Sur coupe, aucun nodule tabac n'est visible.

Etude Histologique.

(Dr. Nanta).

Sclérose pulpaire très marquée avec petits foyers d'aspect cicatriciel. Sclérose périvasculaire.

Prolifération des sinus évidente. Sinus béants, dilatés par une masse de sang qui paraît assez pauvre en globules rouges et en éléments blancs.

Corpuscules de Malpighi nombreux et reconnaissables, quoique pauvres en lymphocytes.

Sidérose pulpaire énorme, sous forme de gros blocs de pigment, tantôt libres et disséminés dans l'endothélium, tantôt agglomérés dans d'énormes macrophages dont le noyau est complètement masqué. Phénomènes de macrophagie accentués. Granulomatose avec macrophages, plasmocytes.

Veine splénique.

Endophlébite.

Ganglion du hile splénique.

Eosinophiles nombreux. Phénomènes de macrophagie dans les sinus sous-capsulaires.

Etude Bactériologique.

Sur gélatine anaérobie, M. le Professeur Pinoy isola un streptobacille qui fut identifié avec le bacille de Malassez et Vignal.

OBSERVATION N° 9

MM. ARDIN-DELTEIL, RAYNAUD ET LOMBARD
(Thèse du Docteur GOINARD, Alger, 1927)

Leb... Elie, 32 ans, entre à l'hôpital le 25 août parce que son ventre a beaucoup grossi, qu'il en souffre et qu'il se sent très fatigué.

Antécédents.

Né à Chellala, il est actuellement receveur de tramways à Alger. Ses antécédents familiaux sont sans intérêt. Marié, il a deux enfants bien portants. Sa femme n'aurait jamais eu de fausse-couche.

Pas d'éthylisme ; il fume un paquet de cigarettes par jour. Pas d'antécédent vénérien avoué. En 1923, il s'est fait une fracture du bras droit et une fracture du crâne pour laquelle il a été trépané. En 1928, il a pris le paludisme en Syrie.

Depuis cette époque, il éprouve tous les étés des accès fébriles, l'après-midi, pendant une à deux heures, à quinze jours d'intervalle. Ces accès sont précédés d'un frisson, suivis de transpirations abondantes. Il prend alors de la quinine. De temps à autre, il éprouve de vagues douleurs abdominales et une pesanteur dans le côté gauche. Plusieurs médecins lui ont déclaré sentir sa rate volumineuse. Mais jusqu'au mois d'août de cette année, ces accès mis à part, il se sentait en parfaite santé ; cependant, il éprouvait quelques troubles digestifs ; il était obligé, dit-il, d'aller à la selle toutes les fois qu'il venait d'ingérer quelque aliment, sans que cette selle fut diarrhémique.

Histoire de la Maladie.

Depuis un mois, les douleurs abdominales sont plus violentes ; la pesanteur du côté gauche augmente, il sent que son ventre augmente rapidement de volume. Il commence à se sentir fatigué. Son appétit est conservé ; mais, depuis quinze jours, les selles qui surviennent immédiatement après l'ingestion d'aliments sont diarrhémiques. Il n'a pas de fièvre. Il y a cinq jours, il a éprouvé une vive douleur au côté gauche, n'irradiant pas. Il est constipé, depuis cette date. Depuis cinq jours, la lassitude s'aggrave : l'appétit diminue et il ne peut plus continuer son travail. Il ne peut dire s'il a maigri.

Du 25 août au 8 septembre, salle Trousseau.

Examen Clinique.

ABDOMEN.

Ballonné. Ascite mobile dans les flancs. Une ponction ramène un liquide jaune citrin.

Rate.

Descend jusqu'à l'ombilic, douloureuse ; sa surface porte des nodosités.

Foie.

Déborde de 6 cm. le rebord chondral.

APPAREIL CIRCULATOIRE.

Bruits du cœur normaux.

Tension artérielle : max. 10 ; min. 7,5 (Vaquez).

Ganglions. Micropolyadénopathie généralisée.

APPAREIL RESPIRATOIRE.

En avant : bronchite à droite avec submatité du sommet. En arrière : frottements à la base droite.

Examens de Laboratoire.

Urines.

Normales.

Sang.

Globules rouges	3.930.000
Globules blancs	7.000
Polynucléaires.....	62
Mononucléaires grands	10
Mononucléaires moyens et lymphocytes	28

Réaction de Wassermann : négative.

Par le procédé de Hecht : fortement positive.

Liquide d'ascite :

Réaction de Rivalta : négative. Cytologie : présence d'hématies. Lymphocytes abondants ; quelques rares polynucléaires altérés. Cellules endothéliales assez nombreuses. Réaction de Wassermann : négative ; par le procédé de Hecht : indéterminée.

Evolution et Traitement.

On commence un traitement anti-spécifique par deux injections intra-veineuses de 914 et trois injections intra-fessières de cyanure de mercure. Mais le malade sort à ce moment de l'hôpital. Il y entre à nouveau le 16 septembre, dans un service de chirurgie.

Du 16 septembre au 12 octobre (salle Dupuytren).

Traitement anti-spécifique par dix injections intra-fessières de biiodure de mercure et ingestion d'iodure de potassium. Une diarrhée apparaît sans muscosités ni sang (8 à 10 selles par jour). De la stomatite se produit que l'on traite par quelques avulsions dentaires.

Le 4 octobre. Hématémèse importante (demi-litre environ), suivie de melaena.

Du 12 au 21 octobre (salle Hardy).

Etat général. — Amaigrissement, pâleur et léger subictère. La température oscille entre 37° et 37°,9. Il n'éprouve plus de douleurs abdominales, mais la pesanteur persiste. Il éprouve de la gêne respiratoire et des étouffements.

Examen Clinique.

Abdomen. — Etalé, sans circulation collatérale. Ascite libre, abondante. Pas d'hémorroïdes.

Rate. — Donne le signe du glaçon. Après paracentèse de 2 lit. 500 d'un liquide jaune citrin, on délimite la rate dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen, on sent de petites nodosités à la surface. Le bord antérieur est crênelé.

Foie : Paraît gros et dur.

APPAREIL CIRCULATOIRE.

Cœur : Souffle systolique léger ; deuxième bruit clangoreux.

Aorte : Perceptible au-dessus du manubrium.

Tension artérielle : max. 11 ; min. 6. Indice oscillométrique : 2,5 (Pachon).

APPAREIL RESPIRATOIRE.

Aux deux sommets : respiration rude et soufflante. Râles de bronchite disséminés.

Examen de Laboratoire.

Sang :

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	4.000
Polynucléaires neutrophiles	49
Polynucléaires éosinophiles	12
Mononucléaires grands	6
Mononucléaires moyens et lymphocytes....	32
Formes de transition	1

Réaction de Wassermann : négative ; par le procédé de Hecht : négative.

Liquide d'ascite :

Réaction de Rivalta : négative. Réaction de Wassermann : négative ; par le procédé de Hecht : indéterminée.

Le malade sort de l'hôpital. Mais son ventre augmentant rapidement de volume, on est obligé de faire, en un mois, trois nouvelles paracentèses, ramenant : la première, 8 litres ; la deuxième, 8 litres ; la troisième, 12 litres. L'état général s'altère. Un œdème mou, non douloureux, apparaît au niveau des membres inférieurs. Il entre à nouveau salle Hardy le 29 novembre 1925.

Du 29 novembre 1925 au 20 février 1926 (salle Hardy).

Examens de Laboratoire.

Urines.

Présence de pigments et sels biliaires. Léger excès d'urobiline.

Sang.

Globules rouges	3.840.000
Résistance globulaire	52-36
Globules blancs	5.000
Polynucléaires neutrophiles	72
Polynucléaires éosinophiles	6
Mononucléaires grands	4
Mononucléaires moyens et lymphocytes....	18

Vitesse de coagulation : épreuve de la seringue, 5 minutes ;
épreuve du tube, 11 minutes ; caillot irrtractile.

Temps de saignement : 7'30".

Epreuve du purpura provoqué : négative.

Urée....	0 gr. 38
Azote uréique.....	0 gr. 18
Azote non protéique	0 gr. 36
Azote résiduel....	0 gr. 18

(Docteur Béraud)

Réaction de Wassermann : négative ; par le procédé de Hecht :
assez fortement positive.

Liquide d'ascite :

Réaction de Rivalta : négative.

Cytologie : hématies assez nombreuses. Lymphocytes et quelques
polynucléaires. Quelques rares cellules endothéliales.

Chimie : Albumine : 0 gr. 62. Réaction de Wassermann : négative ;
par le procédé de Hecht : indéterminé.

Foie. — Epreuves de Colrat et de Roch : négatives.

Liquide céphalo-rachidien :

Clair. Lymphocytes : 1,3. Albumine : 0 gr. 22 (au Sicard et Cantaloube). Epreuves du benjoin-colloïdal, réaction de Weichbrodt et Pandy : négatives.

Evolution et Traitement.

La température oscille entre 37° et 38°, dépassant rarement 38°. On fait douze injections intra-veineuses de 2 cgr. de cyanure de mercure. Plusieurs paracentèses sont nécessaires.

Le 5 Décembre...	10 litres	Le 17 Janvier.....	12 litres
Le 14 Décembre...	7,750	Le 26 Janvier.....	14 litres
Le 21 Décembre...	11 litres	Le 2 Février.....	13,250
Le 31 Décembre...	12 litres	Le 12 Février.....	11 litres
Le 11 Janvier.....	12 litres	Le 20 Février.....	14 litres

Interventions.

Le 14 avril 1926 (Pr. Lombard).

Ponction et évacuation très lentement progressive d'une ascite qui peut être évaluée à une dizaine de litres.

Extériorisation facile d'une rate volumineuse. Splénectomie.

Suites Opératoires.

Réveil extrêmement rapide. Pas de choc. Pouls régulier, bien frappé. L'opéré passe une bonne nuit. Le surlendemain, l'état est moins bon. Le pouls reste bien frappé ; mais le malade pâlit. On fait une transfusion dans la pensée qu'on pourrait ainsi hâter la restauration globulaire. Dans les instants qui suivent, le malade est pris d'anxiété, de dyspnée ; le pouls s'accélère et il succombe dans la fin de la journée.

Etude Anatomique.

Rate.

Poids : 1 kilog. environ ; dure à la coupe, scléreuse. Pas d'infarctus. Bourrée de nodules tabac.

Etude Histologique.

Sclérose pulpaire. Infiltration des travées et des cordons par des polynucléaires, des macrophages, des éosinophiles, des plasmocytes ; quelques nids de cellules souches (lymphoïdocytes). Pas d'infarctus. Pas de sidérose. Les nodules scléro-pigmentaires sont volumineux avec dégénérescence hyaline très accentuée. Altérations vasculaires très poussées dans certains nodules (Docteur Nanta).

Etude Bactériologique.

Certains nodules de Gandy-Gamna sont bourrés de corps concentriques calcaires ou de formations kystiques épineuses dont certaines sont englobées par des cellules géantes, On trouve aussi des bacilles (Docteur Nanta).

Cultures. — M. le Professeur Pinoy a isolé un strepto-bacille qui ensuite fut identifié par M. le Docteur Dujardin-Beaumetz et par M. le Professeur Pinoy avec le bacille de Malassez et Vignal.

**ASSOCIATION DU BACILLE DE MALASSEZ
ET VIGNAL AVEC UNE FORME DE
STERIGMATOCYSTIS NIDULANS**

(MM. ARDIN-DELTEIL ET NANTA)

(Thèse du Docteur GOINARD, Alger, 1927)

Oussa... Boudjema, 17 ans, entre le 18 février 1926, salle Hardy, parce que son ventre le fait souffrir.

Antécédents.

Célibataire. Il y a un an, chancre pubien : trois injections intra-veineuses; une intra-musculaire.

Histoire Pathologique.

Il y a dix ans, il eut de la fièvre pendant plusieurs jours. Ensuite, pendant neuf mois, revinrent tous les six jours des accès de fièvre qui duraient trois jours. Il y a sept mois, à Oued-Zenati (Hauts-Plateaux constantinois), la fièvre le reprend, d'emblée très intense. Il frissonne et transpire abondamment, vomit, a de la diarrhée, souffre beaucoup de la tête. Pendant trois mois, la fièvre ne s'interrompra pas, lui rendant tout travail impossible. Il ne reçoit d'ailleurs aucun soin.

Peu à peu, cependant, la fièvre diminue, puis cesse, elle ne revient plus que par accès qui s'espacent. Il grossit progressivement, lentement pendant un mois, puis de plus en plus vite. Ses douleurs augmentent : ce sont des sensations de pesanteur très pénibles.

Examen Clinique.

Etat général : Anémie. Amaigrissement. Asthénie. Inappétence.

ABDOMEN.

Rate.

Pôle supérieur au septième espace. Pôle inférieur à 4 cm. au-dessus du pubis. Bord droit : atteint la moitié de la ligne ilio-ombilicale droite. Longueur : 31 cm. Largeur 12 cm. Surface et contours normaux. Un peu douloureuse, surtout vers le pôle supérieur.

Foie.

Bord supérieur au sixième espace. Bord inférieur : déborde le rebord chondral de 2 cm. Un peu douloureux. Hauteur : le 29 février, 8 cm.

APPAREIL CIRCULATOIRE.

Dans la région méso-cardiaque, souffle systolique ne se propageant pas. Tension artérielle : max. 11 ; min. 5 1/2 (Vaquez). Micropolya-dénopathies axillaire et inguinale.

APPAREIL RESPIRATOIRE.

A la base gauche, en arrière surtout : matité ; obscurité respiratoire. En avant et à droite : quelques sibilances.

APPAREIL GENITAL.

Au niveau de la symphyse pubienne, cicatrice ovale de 4 cm. sur 1 cm., lisse, très souple.

Examens de Laboratoire.

Urines.

Présence de sels biliaires et d'urobiline.

Sang.

Globules rouges	3.140.000
Hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	0,96
Résistance globulaire	Ho Ht
Sang total	50 38
Sang déplasmatisé	50 34
Globules blancs	7.650
Polynucléaires neutrophiles	66
Mononucléaires grands	2
Mononucléaires moyens	19
Mononucléaires lymphocytes	3
Myélocytes.....	7
Métamyélocytes.....	2
Formes de transition	1

(Docteur Gruny)

Temps de saignement : 9'14".

Temps de coagulation : 15'10".

Urée : 0 gr. 38.

Coefficient de Maillard : 0,10.

Réaction de Wassermann : —

Par le procédé de Hecht : —

Foie.

Epreuves de Colrat, Roch, négatives.

Ponction de rate.

Un très grand nombre d'érythroblastes jeunes, disposés par amas. Myélocytes, éosinophiles et neutrophiles. Macrophages et grandes

cellules endothéliales. Pigment ferrugineux ; pas de pigment paludéen. Deux spirilles. Au voisinage d'un gros amas d'apparence protoplasmique, plusieurs bâtonnets encapsulés dans une préparation (Docteur Nanta).

Evolution.

La température s'élève peu à peu jusqu'au voisinage de 39°. Le foie augmente de volume. Hauteur sur la ligne mamelonnaire : le 2 Mars, 10 cm. ; le 4 Mars, 12 cm. ; le 8 Mars, 14 cm.

Intervention.

Le 16 Mars 1926 (Professeur Costantini).

Anesthésie générale à l'éther. Incision parallèle au rebord chondral. Extériorisation de la rate. Forcippresse du pédicule au moyen de pinces de J.-L. Faure. Ligature du pédicule. Fermeture en trois plans de la paroi.

Suites Opératoires.

La température est très élevée, le pouls rapide. Des signes de broncho-pneumonie apparaissent. Puis, peu à peu, l'opéré se rétablit.

Examen du sang.

	17 Mars	22 Mars	26 Mars
Globules rouges			3.140.000
Hémoglobine.....			0,96
Valeur globulaire			60 %
Normoblastes....	12 %		
Globules blancs	17.825	19.450	7.650
Polynucléaires neutrophiles....	84	87	66
Polynucléaires basophiles.....	0	0	0
Polynucléaires éosinophiles....	0	0	0
Mononucléaires grands.....	1	0	2
Mononucléaires moyens.....	3	9	19
Mononucléaires lymphocytes....	0	0	3
Promyélocytes.....	1		
Myélocytes.....	8	1	7
Métamyélocytes.....	3	3	2
Formes de transition.....	0	0	1

Le 11 Avril, un accès de fièvre survient précédé de frissons et suivi de transpirations abondantes. Le foie atteint 14 cm. de hauteur.

Le 12 Avril, un nouvel accès atteint 40°,8.

Un traitement quininique prolongé pendant huit jours consécutifs parvient à enrayer les accès de fièvre. A ce moment, la hauteur du

foie n'est plus que de 11 cm. Aux sommets pulmonaires, submats, la respiration est soufflante.

Etude Anatomique.

Rate. — Poids : 2 k. 300, dont 500 gr. de sang. PÉRISPLÉNITE laiteuse à un pôle. A la coupe : nombreux infarctus. Un examen très attentif décèle seulement deux ou trois nodules de Gandy-Gamma.

Etude Histologique.

(Docteur Nanta)

Rate. — Pas de sclérose pulpaire. Un ou deux noyaux scléreux d'aspect cicatriciel renfermant des rubans de dégénérescence hyaline et quelques kystes. Corpuscules de Malpighi non reconnaissables. Suffusions hémorragiques intra-pulpaire. Transformation granulomateuse et myéloïde massive avec nombreux globules rouges nucléés. Nombreux lymphoïdocytes. Eosinophilie marquée.

Etude Bactériologique.

(Docteur Nanta et Professeur Pinoy)

Dans les nodules : mycélium et formes de fructification en très petit nombre.

Cultures : sur gélose de Sabouraud : champignons appartenant au stirpe du *stérigmatocystis nidulans*.

Sur gélatine profonde : strepto-bacilles de Malassez et Vignal.

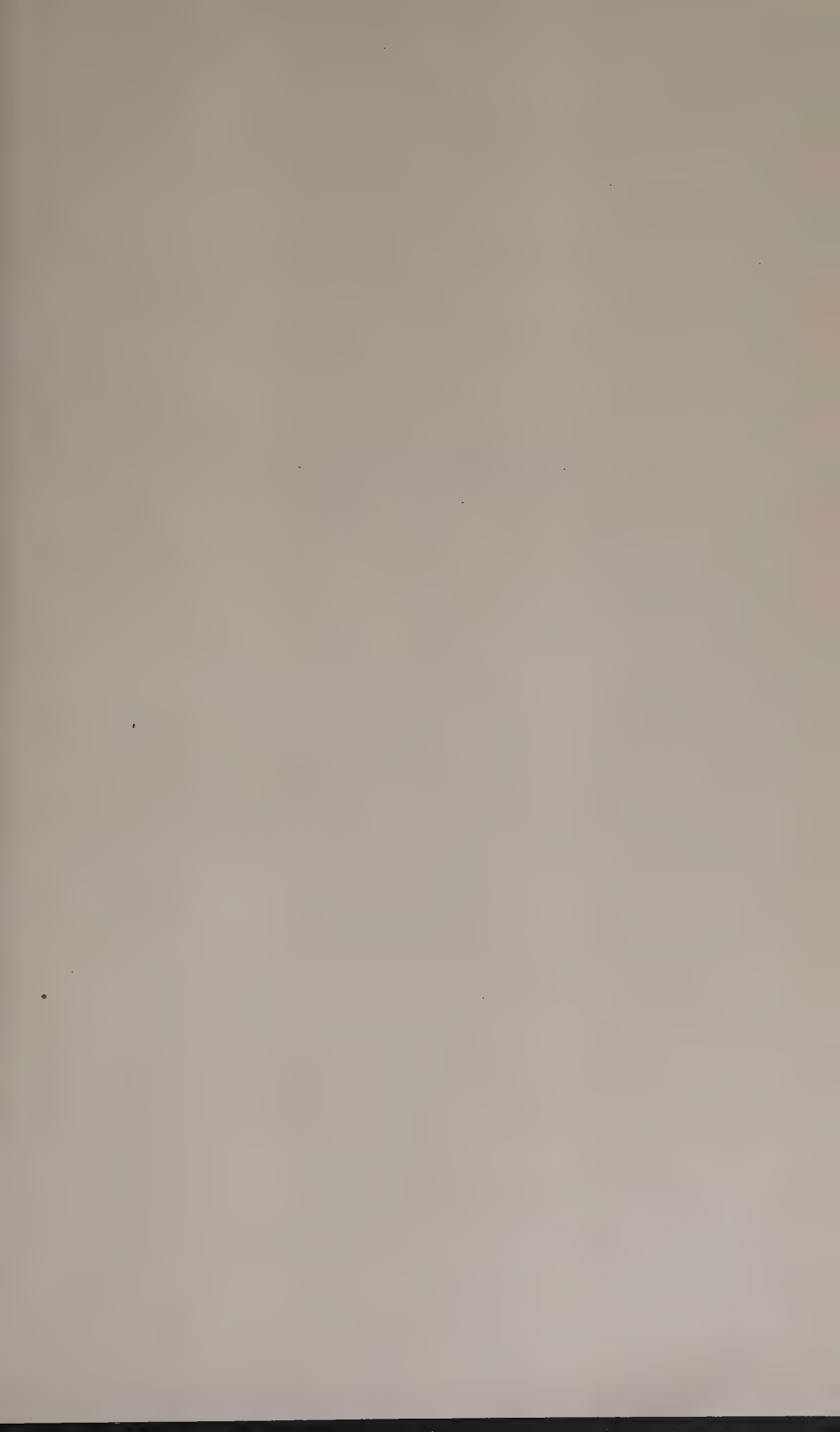


TABLEAU SYNOPTIQUE



Numéro de l'ob- serva- tion	Age du sujet	Diagnostic clinique	Evolution	ANATOMIE P			
				Rate	Foie	Vésicule biliaire	Int
2	17 ans	Infection gastro- intestinale.	Mort	Molle			Psoren inten
3	15 ans	Appendicite	Guérison après intervention chirurgicale.				Entérit ulcér des lymp
4	?	Typhoïde	Mort	Hypertrophiée parsemée de nodules.	3.700 gr. Nombreux nodules.	Bile purulente.	Psoren inten
5	21 ans	Typhoïde	Mort	Hypertrophiée parsemée de nodules.	2.600 gr. Petits nodules.	Volumineuse. Bile épaisse et brunâtre.	Lésion d'ent
6	46 ans	Cancer du foie	Mort	600 grammes semis de nodules.	3.400 gr. Nombreux nodules.	Volumineuse avec bile très épaisse.	Entérit
7	45 ans	?	Mort	Hypertrophiée parsemée de nodules.	Volumineux. Nombreux nodules.	Hypertrophiée. Bile très épaisse.	
8	13 ans		Mort	800 grammes quelques no- dules sous l'enveloppe.	Gros		
9	32 ans		Mort	1.000 grammes bourrée de nodules tabac	Gros foie dur.		

THOLOGIQUE

EXAMENS DE LABORATOIRE

tin	Ganglions mésentériques	Poumons	Séreuses	Hémoculture	Séro- diagnostic	Autres recherches
ie				+		Bacille dans les organes viscéraux.
avec ons ganes oïdes.	Hypertrophiés et caséeux.				+	
					à $\frac{1}{1.280}$	
ie	Ramollis et caséeux.		150 cc. ds les plèvres : 50 ds le péricarde.			Bacille dans les organes viscéraux.
ite.	Hypertrophiés et caséeux.	Œdème	300 cmc. de sérosité péritonéale.	+	+	
				Au début de la maladie.	à $\frac{1}{1.200}$	
	Hypertrophiés et ramollis.	Œdème		+		Bacille isolé des organes viscéraux.
				Au 10 ^e jour de maladie.		
		Œdème aigu.		+	+	Bacille dans le sang et les organes viscéraux.
				Après la mort.	à $\frac{1}{2.000}$	
			Un peu d'ascite.			Bacille trouvé dans la rate.
			Ascite volumineuse.			Bacille isolé de la rate.

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET ANATOMIQUES

De la lecture de ces observations se dégage un fait : il est encore impossible de diagnostiquer cliniquement la pseudo-tuberculose humaine. En effet, dans un cas, tous les signes d'une typhoïde se sont révélés (SAISAWA, LOREY) ; dans un autre, ce sont ceux d'une entérite (HAYEM), un troisième malade a présenté les symptômes d'une appendicite (ALBRECHT), un quatrième a fait penser à un cancer du foie (VON RAMON). Enfin, d'autres ont évolué de telle façon qu'aucun diagnostic n'a pu être posé.

Des signes et des diagnostics si dissemblables pourraient faire supposer que les lésions provoquées étaient aussi différentes. Au contraire, les résultats d'autopsie nous donnent des tableaux presque constants :

La rate est atteinte dans tous les cas ; tantôt molle et légèrement hypertrophiée, tantôt volumineuse et dure, elle est parsemée de pseudo-tubercules plus ou moins nombreux. Elle contient toujours le bacille de MALASSEZ et VIGNAL que l'on peut mettre en évidence et cultiver.

Le foie aussi est très souvent lésé. Il est considérablement hypertrophié. Sa surface est parsemée de nodules pseudo-tuberculeux. Son parenchyme de teinte jaunâtre, présente des infarctus ; des nodules pseudo-tuberculeux ayant les caractères déjà décrits y sont disséminés. L'examen microscopique montre des nodules hépatiques déformés, des cellules hépatiques méconnaissables, d'autres entièrement détruites. La vésicule biliaire est toujours atteinte ; elle contient soit une bile épaisse, brunâtre ou verdâtre, soit un liquide purulent ; des tubercules peuvent tapisser sa paroi. A plusieurs reprises, des expérimentateurs ont pu isoler le germe de la bile,

Lorsque le sujet a présenté des troubles intestinaux, en plus de ces altérations, on trouve dans l'intestin des lésions d'entérite psorentiforme : les follicules clos et les plaques de Peyer sont hypertrophiés et saillants, mais tendent rarement à l'ulcération. Fait intéressant, l'appendice est le plus souvent respecté (le cas de HAYEM faisant seul exception). Quant aux ganglions mésentériques, ils sont considérablement hypertrophiés. Leur consistance est ramollie, et, à la coupe, ils laissent sourdre un caséum blanchâtre et homogène.

En outre, on a constaté des épanchements des séreuses, minimes ou importants. Il s'agit d'un liquide tantôt séreux, tantôt louche, souvent hémorrhagique et quelquefois purulent. Ce n'est que très rarement que le bacille a pu être isolé de ces exsudats.

Malgré ces altérations antomo-pathologiques typiques, on ne pourra affirmer qu'il s'agit de pseudo-tuberculose bacillaire que lorsque le bacille pseudo-tuberculeux aura pu être obtenu et cultivé à partir des organes lésés. Aussi, à l'heure actuelle, même après une autopsie c'est le laboratoire qui permettra d'identifier une pseudo-tuberculose, et, au chevet du malade, c'est encore le laboratoire qui permettra de poser un diagnostic de pseudo-tuberculose bacillaire.

MOYENS DE DIAGNOSTIC

Nous disposons maintenant de trois examens de laboratoire pour poser un diagnostic de pseudo-tuberculose.

1. — L'hémoculture.
2. — La séro-agglutination.
3. — L'intra-dermo réaction.

L'hémoculture sera pratiquée avant le douzième jour de la maladie. LOREY et SAISAWA ont été les seuls jusqu'ici à obtenir une hémoculture positive. Le premier l'avait faite deux ou trois jours après le début de la maladie et le second, le dixième jour de la maladie. Quant aux autres, s'ils eurent des hémocultures négatives c'est qu'elles furent pratiquées trop tard; mais, immédiatement après la mort, l'hémoculture a toujours été positive. Il semble donc que chez l'homme, après une phase de septicémie, le bacille se localise dans les viscères pour repasser dans la circulation au moment de la mort, fait analogue à celui que nous avons signalé chez l'animal.

La séro-agglutination permet aussi de diagnostiquer la maladie d'une manière certaine. ALBRECHT, SAISAWA, et, l'an dernier, NEUGEBAUER ont obtenu chez leurs malades une séro-agglutination à un taux atteignant $\frac{1}{2000}$. SAISAWA

rechercha si le bacille isolé de cobayes morts de pseudo-tuberculose, si le bacille isolé par ALBRECHT et le bacille isolé par LOREY avaient les mêmes propriétés sérologiques que le bacille pseudo-tuberculeux qu'il avait isolé lui-même chez

son malade. Il trouva que le sérum de son sujet agglutinait tous ces germes à des taux élevés, montrant par là même que ces maladies, d'apparences cliniques si différentes, étaient bien provoquées par un seul et même germe : le bacille pseudo-tuberculeux. Nous voyons donc combien la séro-agglutination peut être utile pour le diagnostic de la maladie.

Quant à l'intra-dermo réaction de SAENZ et COSTIL, elle peut être utilisée comme moyen de contrôle, ses résultats étant constants chez l'animal.

CONCLUSIONS

1. — Le bacille pseudo-tuberculeux de MALASSEZ et VIGNAL est non seulement l'agent le plus fréquent de la pseudo-tuberculose des rongeurs sauvages, mais il provoque aussi des épizooties redoutables chez les animaux de laboratoire et chez les animaux domestiques.

2. — Dans les laboratoires, il est facile de confondre les lésions pseudo-tuberculeuses avec certaines altérations spécifiques que cherche à provoquer l'expérimentateur, étant donnée l'hypersensibilité des animaux atteints de pseudo-tuberculose à l'inoculation de produits tuberculeux. Il convient donc de surveiller les cages de laboratoire et d'éliminer immédiatement tous les animaux suspects, l'intra-dermo réaction de SAENZ et COSTIL permettant de dépister facilement les animaux infectés.

3. — Les animaux domestiques malades peuvent transmettre la pseudo-tuberculose à l'homme. ALBRECHT en donne un exemple typique.

4. — Les huit premières observations humaines que nous rapportons montrent d'une manière indiscutable le rôle pathogène du bacille de MALASSEZ et VIGNAL. Les deux dernières peuvent être critiquées, car ce n'est pas la présence du bacille dans une splénomégalie qui prouve que le sujet est atteint de pseudo-tuberculose.

5. — Actuellement, le laboratoire permet de poser un diagnostic certain de pseudo-tuberculose humaine, grâce à :

L'hémoculture qui sera pratiquée dans les douze premiers jours de la maladie;

La séro-agglutination, positive également dans les cas chroniques, et, accessoirement :

L'intra-dermo réaction.

6. — Les grandes ressemblances existant entre le *B. pestis* et le *B. pseudo-tuberculosis* ont permis aux expérimentateurs de vacciner les animaux contre la peste à l'aide de cultures atténuées de bacilles pseudo-tuberculeux. Appliquée à l'homme, cette méthode de vaccination antipesteuse a donné des résultats si remarquables qu'elle mérite d'être poursuivie.

BIBLIOGRAPHIE

ALBRECHT. — Sur l'étiologie d'une entérite folliculaire suppurée.

Wiener Klinische Wochenschrift. 1910.

BASSET. — Pseudo-tuberculose du lièvre. Le strepto bacille provoque le signe de Strauss.

Bulletin de la Société Centrale de Médecine vétérinaire.
1907.

BESSONOWA. — Bouillon peptoné au Rhamnose pour le diagnostic différentiel entre le bacillus pestis et le bacillus pseudo-tuberculosis Rodentium.

Centralblatt für Bakteriologie. 1930.

BOQUET et DUJARDIN-BEAUMETZ. — Relations entre le bacille de la peste et le bacille de la pseudo-tuberculose.

Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1929.

CHANTEMESSE. — La tuberculose zooglëique.

Annales de l'Institut Pasteur. 1887.

CHARRIN et ROGER. — Sur une pseudo tuberculose bacillaire.

Comptes-rendus de l'Académie des Sciences. 1888.

COLAS-BELCOURT. — Valeur du milieu glycérimé dans le diagnostic différentiel entre le bacille de la peste et de la pseudo-tuberculose des rongeurs.

Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1926.

COCCU, TRUCHE et BAUCHE. — Pseudo-tuberculose dûe au bacille de MALASSEZ et VIGNAL chez le chat.

Bulletin Académie Vétérinaire de France. 1931.

- J. COURMONT. — Sur une nouvelle tuberculose bacillaire d'origine bovine.
Comptes-rendus Académie des Sciences. 1889.
- P. COURMONT. — Sur une forme nouvelle de pseudo-tuberculose strepto-bacillaire d'origine humaine.
Archives de Médecine expérimentale. 1898.
- DE BLASI. — Etude d'un bacille isolé d'un cobaye mort de pseudo-tuberculose spontanée.
Annali Igiene Spérimentale. 1908.
- G. DESSY. — La pseudo-tuberculose.
Bolletino dell' Istituto Sierotherapico Milanèse. 1925.
- DOR. — Pseudo-tuberculose bacillaire.
Comptes-rendus de l'Académie des Sciences. 1888.
- EBERTH. — Sur le bacille de la pseudo-tuberculose chez les cobayes et chez les lapins.
Baumgarten's Jahrsbericht. 1886.
- FABIANI. — Nouveaux éléments de différenciation entre le bacille de la peste et le bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs.
Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1933.
- GALLI-VALERIO. — Contribution à l'étude des caractères morphologiques et des cultures de Bactérium Pestis et des rapports de ce bacille avec Bacillus pseudo-tuberculosis Rodentium.
Centralblatt für Bakteriologie. 1903.
- GATE et BILLA. — Etude bactériologique et expérimentale d'une épizootie à manifestations pseudo-tuberculeuses.
Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1928.

GRANCHER et LEDOUX-LEBARD. — Recherches sur la tuberculose zooglëique.

Archives de Médecine expérimentale. 1889.

HAYEM et LESAGE. — Pseudo tuberculose bacillaire chez l'homme.

Société de Médecine des Hôpitaux. 1891.

KURAUCHI et NAGATA. — Réactions de fermentation du bacillus pestis, du bacillus pseudo-tuberculosis Rodentium, et des bactéries du groupe des septicémies hémorrhagiques.

Journal Oriental Médical. 1930.

LEDoux-LEBARD. — Infection pseudo-tuberculeuse par les voies digestives.

Archives de Médecine Expérimentale. 1891.

LEDoux-LEBARD. — De l'action du sérum pseudo-tuberculeux sur le bacille de la pseudo-tuberculose.

Annales de l'Institut Pasteur. 1897.

LERCHE. — Le paracholéra des dindons et ses rapports avec la pseudo-tuberculose des rongeurs.

Centralblatt für Bakteriologie. 1927.

LOREY. — Sur les symptômes médicaux d'une typhoïde à l'origine de la maladie. Description d'une bactérie voisine du groupe des septicémies hémorrhagiques.

Zeitschrift für Hygiène und Infektionskrankheiten.
1911.

MALASSEZ et VIGNAL. — La tuberculose zooglëique.

Archives de Physiologie. 1883.

MALASSEZ et VIGNAL. — Sur le microorganisme de la tuberculose zooglëique.

Archives de Physiologie. 1884.

NEUGEBAUER. — Un cas de vraie pseudo-tuberculose chez l'homme.

Medizinische Klinik. 1933.

NIKONOROW. — Nouveau milieu différentiel pour le B. pestis et le B. pseudo-tuberculosis Rodentium Pfeiffer.
Comptes-rendus du Congrès anti-pestueux de l'U.R.S.S. 1929.

PFEIFFER. — Le bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs.

Baumgarten's Jahrsbericht. 1889.

PREIZ. — Les pseudo-tuberculosés bacillaires et une nouvelle espèce de pseudo-tuberculose.

Annales de l'Institut Pasteur. 1894.

RAMON. — La pseudo-tuberculose du cobaye (Maladie naturelle et expérimentale).

Annales de l'Institut Pasteur. 1914.

ROGER. — Tuberculose et pseudo-tuberculosés.

Gazette hebdomadaire de Médecine. 1890.

H. ROGER. — Les pseudo-tuberculosés.

Maladies infectieuses et parasitaires, Tome IV. 1925.

ROMAN. — Un cas authentique de pseudo-tuberculose chez l'homme.

Virchows Archiv N° 222. 1916.

SAENZ. — Pseudo-tuberculose spontanée des singes callitriches dûe au bacille de Malassez et Vignal.

Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1930.

SAENZ et COSTIL. — Pseudo-tuberculose spontanée du singe provoquée par le coccobacille de Malassez et Vignal.

Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1932.

SAENZ et COSTIL. — Diagnostic de la pseudo-tuberculose du cobaye par l'intra-dermo réaction aux corps microbiens.

Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1932.

SAISAWA. — Un cas de pseudo-tuberculose chez l'homme.
Zeitschrift für Hygiène und Infektionskrankheiten.
1913.

SIMON. — Sur le bacille de la pseudo-tuberculose du cobaye.
Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1910.

TOTIRE IPPOLITO. — Pseudo-tuberculose aviaire atypique.
Annali Igiene sperimentale. 1916.

VAN SACEGHEM. — Observations sur la pseudo-tuberculose des cobayes.
Comptes-rendus de la Société de Biologie. 1916.

ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAJA. — Constitution des cultures du B. pseudo-tuberculosis Rodentium, leur variabilité et leur parenté avec le B. pestis.
Annales de l'Institut Pasteur. 1928.

Vu : *Le Président de Thèse,*

P. PINOY.

Vu : *Le Doyen,*

E. LEBLANC

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 22 novembre 1934,

P. le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

E. LEBLANC

